PARIS MÉDICAL

LXXV





PARIS MÉDICAL

PARIS MÉDICAL paraît tous les **Samedis** (depuis le 1er décembre 1910). Les abonnements partent du 1er de chaque **mois**.

Paris, France et Colonies : 50 francs (frais de poste actuels inclus). En cas d'augmentation des frais de poste, cette augmentation sera réclamée aux abonnés.

Belgique et Luxembourg (frais de poste compris) : **75 francs français.**

TARIF n° 1. — Pays accordant à la France un tarif postal réduit : Allemagne, Argentine, Autriche, Brésil, Bulgarie, Chili, Cuba, Égypte, Équateur, Espagne, Esthonie, Éthiopie, Finlande, Grèce, Haïti, Hollande, Hongrie, Lettonie, Lithuanie, Mexique, Paraguay, Perse, Pologne, Portugal, Roumanie, Russie, San Salvador, Serbie, Siam, Suisse, Tchécoslovaquie, Terre-Neuve, Turquie, Union de l'Afrique du Sud, Uruguay, Vénézuéla :

95 francs français ou l'équivalent en dollars, en livres sterling ou en francs suisses.

TARIF n° 2. — Pays n'accordant à la France aucune réduction sur les tarifs postaux : Tous les pays autres que ceux mentionnés pour le tarif n° 1 : **120 francs français ou l'équivalent en dollars, en livres sterling ou en francs suisses.**

Adresser le montant des abonnements à la **librairie J.-B. BAILLIÈRE et FILS, 19, rue Hautefeuille, à Paris.** On peut s'abonner chez tous les libraires et à tous les bureaux de poste.

Le premier numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 3 fr.).

Le troisième numéro de chaque mois, consacré à une branche de la médecine (Prix : 2 fr. 50).

Tous les autres numéros (Prix : 75 cent. le numéro. Franco : 90 cent.).

ORDRE DE PUBLICATION DES NUMÉROS SPÉCIAUX POUR 1930.

4 Janvier.... — Tuberculose (direction de LEREBOULLET).
18 Janvier.... — Dermatologie (direction de MILIAN).
1 Février ... — Radiologie (direction de REGAUD).
15 Février ... — Maladies de l'appareil respiratoire (direction de BAUDOUIN).
1 Mars ..... — Syphiligraphie (direction de MILIAN).
15 Mars ..... — Cancer (direction de REGAUD).
5 Avril...... — Gastro-entérologie (direction de CARNOT).
19 Avril...... — Physiothérapie (direction de HARVIER).
4 Mai ...... — Maladies de nutrition endocrinologie (direction de RATHERY).
17 Mai ...... — Maladies du foie et du pancréas (direction de CARNOT).
7 Juin ..... — Maladies infectieuses (direction de DOPTER).
21 Juin ..... — Médicaments et pharmacologie (direction de TIFFENEAU).
5 Juillet..... — Maladies du cœur et des vaisseaux (direction de HARVIER).
19 Juillet..... — Chirurgie infantile (direction de MOUCHET).
2 Août..... — Éducation physique, sports, médecine scolaire (direction de HARVIER).
6 Septembre. — Ophtalmologie, oto-rhino-laryngologie, stomatologie (direction de GRÉGOIRE).
4 Octobre .. — Maladies nerveuses et mentales (direction de BAUDOUIN).
18 Octobre .. — Maladies des voies urinaires (direction de GRÉGOIRE et RATHERY).
1 Novembre. — Maladies des enfants (direction de LEREBOULLET).
15 Novembre. — Médecine sociale (direction de BALTHAZARD).
7 Décembre. — Thérapeutique (direction de HARVIER).
20 Décembre. — Gynécologie et obstétrique (direction de SCHWARTZ).

Il nous reste encore quelques années de **1911** à **1929** au prix de **60** francs chaque.
(15 % en sus pour le port).

CORBEIL. — Imprimerie CRÉTÉ.

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome LXXV)

Janvier 1930 à Juillet 1930

PARIS MÉDICAL

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondé par A. GILBERT

DIRECTEUR :

Professeur Paul CARNOT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.



LXXV

Partie Médicale

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

1930

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1930

PAR

P. LEREBOULLET et M. LELONG

Si, cette année, il n'y a pas eu, comme l'an dernier, de grandes assises consacrées à l'étude de la tuberculose, de nombreux travaux ont été publiés sur la plupart des problèmes actuellement en discussion et nous ne pouvons penser à donner ici un aperçu complet de ce qu'a été, à cet égard, l'activité scientifique au cours de la dernière année. Du moins espérons-nous, en rappelant et en résumant un certain nombre de ces travaux, montrer les progrès réalisés et les voies diverses dans lesquelles s'engagent actuellement les chercheurs.

Avant de commencer cette revue, il convient de rappeler le beau volume consacré par le professeur Nobécourt à la *tuberculose infantile*, volume dans lequel il groupe de nombreuses et intéressantes leçons cliniques, et le livre que MM. Dumarest et Brette viennent de publier sur la *pratique du pneumothorax thérapeutique*, si plein d'utiles enseignements. Rapprochons-en le livre de MM. Adrien Pic et Morenas, sur la *tuberculose cardio-vasculaire*, dans lequel ils mettent parfaitement au point la question, si souvent analysée, du cœur des tuberculeux. Citons enfin deux ouvrages qui, tout en appelant certaines réserves, présentent un réel intérêt : celui où le Dr Jacques Stéphani (de Montana) essaie de mettre à la portée du public non médical les questions et les problèmes les plus importants relatifs à la tuberculose, écrivant ainsi un guide du malade et du prédisposé, — et celui, destiné également au grand public, dans lequel le Dr Cevey (de Lausanne) expose les notions essentielles concernant la cure de la tuberculose et proclame sa foi dans une tuberculinothérapie intensive, qui, selon lui, permet seule d'escompter une véritable guérison ; on lira utilement, même si on ne partage pas ses idées, l'étude de ce défenseur ardent de la tuberculinothérapie.

La lutte antituberculeuse.

Nous ne pouvons, cette année encore, développer l'exposé des efforts faits pour la lutte antituberculeuse. Il semble bien que, dans notre pays, elle va entrer dans une phase plus active et plus riche en réalisations avec le vaste programme récemment annoncé. Peut-être aussi, si elle peut être mise en pratique, la nouvelle **loi des assurances sociales** permettra-t-elle d'agir plus énergiquement contre le fléau tuberculeux. Encore faudra-t-il, comme le note très justement M. G. Forestier (1), que les organismes actuels de défense contre la tuberculose puissent collaborer utilement avec les institutions d'assurances sociales et prennent à cet égard toutes les mesures que n'a pas prévues le législateur. L'incoordination et le gaspillage sont malheureusement à craindre. Le *Comité national de la tuberculose* aura à cet égard une belle et lourde tâche à remplir.

Les œuvres d'assistance antituberculeuse se développent peu à peu et cette année a été inauguré le **sanatorium de l'Association métallurgique et minière** du plateau des Petites-Roches, à Saint-Hilaire du Touvet, tandis que les sanatoria de Passy-Praz-Coutant se développaient aussi. Un intéressant article est consacré par le Dr Davy à ces derniers. Si on se rappelle les difficultés qu'il y a eu à vaincre, on doit applaudir au résultat obtenu. M. Arnould vient de consacrer au sanatorium des Petites-Roches un article qui montre bien combien important a été l'effort accompli là par le Comité des Forges et quelles multiples initiatives ont eu raison des obstacles.

Les **dispensaires** ont chaque année leur place de plus en plus grande dans la lutte contre la tuberculose et, à cet égard, l'étude de M. Amsler et de Mlle B. Février sur leur action prophylactique et la diminution de la mortalité tuberculeuse est très éloquente. Elle montre, en effet, en se basant sur des dispensaires existant depuis des années, que, sur 184 descendants de 50 familles dont l'un des procréateurs était atteint de tuberculose, 124 sont morts, dont 110 de tuberculose et 17 sont trouvés atteints de tuberculose, parce qu'aucune mesure de prophylaxie n'a été prise. Inversement, 50 familles ont eu 173 enfants et, dans ces familles, le dispensaire a mis en œuvre à temps les mesures de prophylaxie ; après un recul de deux à huit ans, il n'est mort par tuberculose que 6 enfants ; dans un autre groupe de 46 familles, sur 119 enfants, 9 sont morts de tuberculose et 18 sont touchés, dont 14, qui ont été l'objet de placements, sont en voie de guérison. Le travail des dispensaires est donc efficace et cette arme, bien maniée, doit donner de plus en plus des résultats importants.

Une autre arme, à bien des égards précieuse, est la **crèche de prophylaxie antituberculeuse**, telle qu'elle fonctionne à l'hôpital Laennec et à laquelle Mme Abraham-Franck vient de consacrer une remarquable et très intéressante étude.

Mais on peut, à propos de tuberculose infantile, justement déplorer l'insuffisance des œuvres visant au placement des enfants tuberculeux ou suspects de un à cinq ans. Sans doute, à cet âge, l'agglomération des enfants se heurte à de multiples difficultés qui découragent les efforts, mais il est sans cesse navrant de voir l'impuissance où sont les médecins de mettre là où il le faudrait les jeunes enfants soit pour les préserver, soit pour les soigner. Il convient non seulement de développer l'œuvre Grancher et les œuvres similaires, mais de provoquer la création d'œuvres nouvelles répondant aux divers besoins.

(1) G. FORESTIER, *Revue de phtisiologie*, nos 2 et 3, 1929. — E. ARNOULD, *Ibid.*, no 5, 1929. — AMSLER et Mlle B. FÉVRIER, *Ibid.*, no 4. — Mme ABRAHAM FRANCK, *Ibid.*, no 4. — SERGENT et Mme GOUIN, *Ibid.*, no 3.

Signalons encore, avant de terminer ce trop rapide aperçu, le travail, si plein de constatations démonstratives, du professeur Sergent et de Mme Félix Gouin, **sur la tuberculose et la désertion des campagnes.** Peu de questions touchent aussi directement, l'avenir de notre pays, et les auteurs en montrent, en un raccourci saisissant, les divers aspects ; une véritable croisade serait à entreprendre pour faire connaître au paysan les dangers de toutes sortes qui l'attendent à la ville, parmi lesquels la tuberculose. Et on ne peut que s'associer à la conclusion de M. Sergent et de Mme Gouin : « La lutte antituberculeuse ne consiste pas seulement à décréter la création de dispensaires et de sanatoria, toujours insuffisants devant la masse croissante de malades ; ce sont les moyens préventifs qui doivent surtout solliciter notre attention et, parmi ceux-ci, le plus efficace serait, sans contredit, la lutte contre la désertion des campagnes. » Mais, hélas ! que d'obstacles à sa mise en œuvre

Étude biologique et expérimentale.

Le bacille tuberculeux. — Par un procédé spécial de coloration, Kast met en évidence un fait de structure intéressant du bacille. Après traitement au ferrocyanure de potassium concentré, puis coloration par la méthode de Ziehl (bleu de méthylène, quatre minutes), cet auteur décrit des formations ovoïdes, fortement réfringentes, à l'extrémité des bacilles et donnant l'impression de spores. Ces productions sont parfois isolées ; elles semblent apparaître puis disparaître au cours d'un cycle assez rapide (1).

Guillain et Y. Bertrand décrivent un procédé de coloration du bacille dans les tissus nerveux.

Stubenrauch expose une méthode d'examen des crachats sur champ noir, au moyen de condensateurs lumineux spéciaux. La découverte des bacilles, grâce à cette technique, est facilitée ; ceux-ci sont plus visibles et apparaissent plus nombreux que par les procédés usuels d'éclairage ; les causes d'erreur sont réduites.

A. Boquet, Nègre et Valtis, étudiant le pouvoir immunisant des voiles jeunes de bacilles tuberculeux stérilisés par chauffage, le trouvent nul. Par contre, les voiles jeunes de BGG confèrent au lapin une résistance d'épreuve beaucoup plus marquée que celle qu'on obtient habituellement par l'injection de cultures âgées de trente jours.

Les éléments filtrables du bacille. — Les éléments filtrables — appelés par Calmette ultravirus — continuent à exercer la patience des chercheurs.

Il semblerait que, dans certaines conditions, ces éléments puissent récupérer, avec la morphologie normale du bacille, une virulence normale. Van Deinse, confirmant des expériences de Sergent et Durand de Saenz, en partant de filtrats d'organes tuberculeux de cobaye et en faisant des passages successifs de cobaye à cobaye, est arrivé à obtenir une tuberculose typique au quatrième passage.

L'importance de l'étude des éléments filtrables dans la pathogénie et le diagnostic de la tuberculose est soulignée par Paisseau, Valtis et Saenz ; ils montrent que, dans l'inoculation d'épreuve au cobaye, il faut distinguer deux catégories de résultats : la tuberculose typique classique, avec lésions, et la tuberculose atypique, uniquement ganglionnaire, dues aux formes avirulentes du bacille tuberculeux. Léon Bernard, Sergent, Debré et Bonnet, dans diverses communications, insistent à juste titre sur cette notion. Léon Bernard et Lelong pensent cependant que, pour ne pas créer une ambiguïté de terme, et pour désigner par des mots différents des choses en réalité différentes, il faut, dans le cas d'inoculation dite « positive » au cobaye, distinguer la « tuberculisation » de la simple » bacillisation » de l'animal (2).

Les éléments filtrants ont été trouvés dans un liquide d'hydrocèle (Saenz), dans le liquide céphalo-rachidien (Loygue), dans le liquide d'ascite d'une cirrhose de Laennec (Sergent et Priboiano), dans le lait de femme tuberculeuse (Priboiano et Lacomme), dans le sang de malades divers (Paisseau et Oumansky, Léon Bernard, Desbuquois et Thoyer, Debré et Bonnet), dans le liquide amniotique d'une femme tuberculeuse (Calmette et Couvelaire) (3).

L'ultravirus tuberculeux semblant, par l'ensemble des recherches, dénué de pouvoir pathogène, ne serait-il pas alors plutôt capable d'exercer une certaine protection vis-à-vis de l'infection tuberculeuse virulente? Arloing et Dufourt répondent par l'affirmative et montrent que le filtrat, dans certaines conditions, augmente la tendance à la sclérose des lésions dues à l'inoculation seconde de bacilles virulents A. Boquet, Nègre et Valtis ont vérifié que, chez les cobayes adultes, l'inoculation préalable de filtrats d'exsudats péritonéaux tuberculeux ralentissait d'une manière appréciable la marche d'une inoculation seconde de bacilles virulents. Valtis et Saenz trouvent que cette influence retardante est considérablement diminuée quand on opère sur de jeunes cobayes et avec des filtrats de voiles jeunes.

On voit quels problèmes posent encore les éléments filtrables du bacille tuberculeux. S'agit-il

(1) KAST, *Schweizerische med. Woch.*, 12 janvier 1929, n° 2. — STUBENRAUCH, *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, p. 122-124. — A. BOQUET, NÈGRE et VALTIS, *Soc. de biologie*, 15 juin 1929.

(2) VAN DEINSE, *Soc. de biologie*, 25 mai 1929. — PAISSEAU, VALTIS et SAENZ, *Presse médicale*, 9 février 1929. — LÉON BERNARD et LELONG, *Annales de médecine*, mai 1929. — DEBRÉ et BONNET, *Soc. de biologie*, 1929.

(3) CALMETTE, COUVELAIRE, VALTIS, LACOMME et SAENZ, *Acad. de médecine*, 7 août 1929. — SAENZ, *Soc. de biologie*, 2 février 1929. — LOYGNE, *Soc. de biologie*, 27 avril 1929. — SERGENT et PRIBOIANO, *Soc. de biologie*, 23 février 1929. — PRIBOIANO et LACOMME, *Soc. de biologie*, 9 février 1929. — ARLOING, DUFOURT et DECHAUME, *Réunion biologique de Lyon*, 17 juin 1929. — LÉON BERNARD, DESBUQUOIS et THOYER, *Soc. d'ét. sc. tub.*, 8 juin 1929 — PAISSEAU et OUMANSKY, *Soc. de biologie*, 2 janvier 1929.

d'un phénomène propre au bacille tuberculeux, ou d'une propriété commune à tous les microbes? Quel est le rôle du filtre? La nature exacte de ce qui se passe reste inconnue ; on ne juge que par l'intermédiaire lointain du cobaye et sur la constatation — purement morphologique — de bacilles acido-résistants sur les frottis de ganglions d'un animal dont l'autopsie n'a révélé aucune lésion véritablement caractéristique. Cette infestation si spéciale résulte-t-elle simplement du passage de quelques unités bacillaires, comme le soutiennent certains, — ou bien traduit-elle l'existence d'un virus particulier, distinct du bacille, comme le veulent Calmette et Valtis? En ce cas, ce virus peut-il se transformer ultérieurement en bacille normal et virulent? Telles sont les questions — et combien d'autres — qui restent en suspens. A l'étranger, on ne les considère pas comme résolues ; signalons, entre autres, un travail fort récent de Lange et Clauberg (1), où les techniques et les causes d'erreur sont analysées d'une manière très poussée ; ces auteurs concluent que leurs essais ne sont pas suffisants pour affirmer l'existence de virus filtrable, car il a pu s'agir de fragments de bacilles susceptibles de régénérer des bacilles entiers ; ils pensent que la question doit rester à l'étude et qu'il est nécessaire de varier systématiquement les conditions des expériences. Enfin, certains faits de constatation de tuberculose atypique, chez des cobayes inoculés avec des produits non filtrés (sang, crachats : Léon Bernard, Desbuquois et Thoyer) semblent montrer que la filtration n'est pas une condition essentielle du phénomène.

Sakrewski a publié un travail intéressant sur *la tuberculose expérimentale du cheval* et Woringer a rassemblé, dans un excellent mémoire sur *le rôle de la peau dans l'immunité antituberculeuse*, les idées qu'il défend et les faits qu'il a observés sur ce sujet.

La réaction de Vernes. — Après des recherches patientes, A. Vernes a admis que, mélangés en proportions convenables avec une solution de résorcine, les sérums de tuberculeux possèdent un pouvoir floculant élevé dont sont dépourvus les sérums de sujets normaux. Depuis, nombreuses ont été les publications sur cette réaction et de nombreux auteurs admettent sa grande valeur diagnostique et que le degré de floculation, mesuré au photomètre, permet de mesurer l'intensité même de l'infection tuberculeuse (tuberculométrie). Récemment, Léon Bernard, Henri Bonnet et M. Lamy ont repris l'étude de cette question. Ils ont été amenés aux conclusions suivantes : La réaction à la résorcine est presque toujours positive dans les formes évolutives de la tuberculose et presque toujours négative chez les sujets normaux ; mais elle donne fréquemment des résultats positifs chez des malades non tuberculeux et les tuberculoses latentes ou peu évolutives s'accompagnent fréquemment de réactions négatives ; la réaction de Vernes ne peut donc, au point de vue diagnostique, apporter un élément de certitude. La courbe de floculation a, en général et comme le soutient Vernes, une évolution parallèle à celle de la maladie elle-même ; mais elle n'apporte pas d'éléments d'information plus précoces ou plus sensibles que l'étude des signes généraux (fièvre, poids) ; elle ne permet pas de porter un pronostic quelconque, même à brève échéance. Les renseignements fournis par la séro-floculation sont, en définitive, assez semblables à ceux que donne la réaction de sédimentation des globules rouges ; elle a, d'autre part, une signification différente de celle de la déviation du complément. Ces conclusions sont exactement celles de Olbrechts et Vanderbeken, et de Rizzi et Morandi. Breton, Valls et Giraldi admettent que la réaction de Vernes est utile dans les tuberculoses osseuses et articulaires (2).

Étude clinique.

Tuberculose et hérédité. — Brindeau et Cartier mettent en évidence, dans le *sang du cordon* de femmes tuberculeuses, le bacille de Koch 25 fois sur 34 cas, soit par la méthode de l'inoscopie de Jousset, soit par l'inoculation au cobaye, soit par les deux procédés simultanément. Entre leurs mains, le *placenta* de femmes tuberculeuses a tuberculisé le cobaye 11 fois sur 31 inoculations. Les auteurs, en publiant ces résultats, à bien des égards suggestifs, ne concluent rien au sujet de la virulence possible de ces bacilles pour le fœtus (3).

Généralisation du bacille pendant la période anté-allergique. — On sait que la période anté-allergique de la tuberculose (R. Debré) est la phase qui s'écoule entre le moment de la pénétration du bacille dans l'organisme du nourrisson et le moment de l'éclosion de la première réaction tuberculinique positive. Cette phase correspond à la période d'incubation de l'infection tuberculeuse ; elle est caractérisée par sa latence absolue, clinique, radiologique, biologique (les réactions tuberculiniques sont négatives) et anatomique (les autopsies faites pendant cette période ne décèlent aucune lésion).

Malgré cette latence, le bacille existe certainement quelque part dans l'organisme du nourrisson : où s'installe-t-il pendant cette phase silencieuse? Telle est la question que se sont posée Léon Bernard et Marcel Lelong (4). De nombreux expérimentateurs

(1) LANGE et CLAUBERG, *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, fasc. 1, p. 1 à 8. — ZAKRZEWSKI, *Revue de la tuberculose*, octobre 1929, p. 644. — P. WORINGER, *Annales de médecine*, mai 1929.

(2) OLBRECHT et VANDERBEKEN, *Revue de la tuberculose*, avril 1929, p. 213. — LÉON BERNARD, BONNET et LANG, *Revue de la tuberculose*, octobre 1929, p. 623-643. — RIZZI et MORANDI, *Riv. di patol. e clin. della tuberculosi*, II, 7, 31 juillet 1928, p. 617. — BRETON (ANDRÉ), Masson et Cie édit., 1928. — VALLS, etc., *Rivista med. lat.-amer.*, février 1929, p. 506.

(3) BRINDEAU et CARTIER, *Académie de médecine*, 18 juin 1929.

(4) BOQUET, NÈGRE et VALTIS, *Soc. de biologie*, 22 juin 1929. — LÉON BERNARD et MARCEL LELONG, *Annales de médecine*, avril 1929, p. 401.

y avaient déjà répondu, en montrant la dissémination rapide des bacilles dans la circulation générale sitôt après l'inoculation. Calmette et ses élèves, et tout récemment Boquet, Nègre et Valtis viennent de démontrer que, chez le cobaye, les bacilles tuberculeux inoculés à la dose de 3 milligrammes dans le tissu cellulaire sous-cutané de la patte postérieure atteignent les ganglions inguinaux en moins de quinze minutes et sont présents dans la circulation sanguine générale dès la trentième minute.

L'autopsie d'un nourrisson décédé en période anté-allergique et dont le foie, la rate et les ganglions mésentériques ont tuberculisé le cobaye, permet à Léon Bernard et Lelong de montrer que, chez le nourrisson comme chez l'animal, la dissémination des bacilles inoculés est précoce, antérieure à l'édification de la lésion dite primitive, et à la première réaction tuberculinique positive. Ils opposent la bacillémie positive, précoce, pré-lésionnelle, à la bacillémie secondaire, tardive, post-lésionnelle ; ils y voient une nouvelle analogie entre la tuberculose et la syphilis : on sait, en effet, qu'au cours de l'infection syphilitique, le sang du sujet est virulent avant l'éclosion du chancre et que l'excision du chancre, si précoce qu'elle soit, est incapable d'empêcher l'évolution ultérieure de la maladie.

Tuberculose de l'enfant. — Jacques Parisot et Saleur (de Nancy) (1) essaient de préciser le taux de la mortalité infantile dans les milieux familiaux bacillaires dans la région de Nancy. Avant l'année 1921, c'est-à-dire avant la période d'organisation prophylactique intensive actuelle, la mortalité de zéro à un an est de 18 p. 100 en moyenne, avec des maxima pouvant atteindre 25,97 p. 100. Grâce à la mise en œuvre d'un système méthodique de prophylaxie antituberculeuse (dispensaires, placement familial surveillé, isolement des contagieux), cette mortalité a marqué un recul des plus nets et est tombée, pour la période de 1924 à 1928, à 10 p. 100. Les auteurs constatent que, *dans les foyers bacillaires soumis à la surveillance des dispensaires, la mortalité infantile ne dépasse plus celle du même âge du reste de l'agglomération.* Il y a là un fait capital qui montre bien l'utilité et l'efficacité des mesures concertées en vue de la protection de l'enfance.

Le diagnostic de l'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse reste un problème actuel. Armand-Delille, Lestocquoy et Vibert, se fondant sur la méthode d'étude comparative des signes d'auscultation et des coupes anatomiques, soutiennent, après d'autres auteurs, que, parmi les signes fonctionnels, seuls méritent d'être retenus le *stridor expiratoire* et la *toux bitonale* ; ils ne s'observent d'ailleurs que chez le nourrisson. Selon ces auteurs, la matité, quand on la perçoit, est due aux lésions pulmonaires ; le souffle vertébral s'observe chez les sujets normaux ; le signe de d'Espine n'a qu'une faible valeur. Seules les radiographies de face et de profil permettent le diagnostic, après interprétation correcte des ombres hilaires normales. La notion de contagion familiale et la cuti-réaction ont une importance capitale.

Görter (de Leyde) a consacré un très important mémoire au **diagnostic de l'activité de la tuberculose chez l'enfant** ; il analyse minutieusement la valeur pronostique des signes cliniques, radiologiques et des examens de laboratoire (détermination de la globuline, du sérum sanguin, vitesse de sédimentation des hématies, formule leucocytaire, réaction de fixation du complément). Toutes ces méthodes doivent être associées ; elles peuvent aider le médecin à se former une idée exacte de l'activité du processus. Les méthodes de laboratoire ne sont pas spécifiques et doivent toujours être contrôlées par l'examen clinique.

Rappelons une étude parue ici même du professeur Nobécourt (avec Coletsos) (2) sur l'**influence de la puberté** sur la tuberculose pulmonaire *chez les filles* : le développement pubertaire régulier n'a pas d'influence fâcheuse, alors qu'une évolution pubertaire anormale semble favoriser l'éclosion de la tuberculose, et précipiter son évolution ulcéreuse. Le pneumothorax doit être tenté toutes les fois que possible, mais il donne souvent de médiocres résultats (fréquence des épanchements, bilatéralisation des lésions, généralisation de la tuberculose).

Au surplus, bien des questions de tuberculose infantile ont été abordées dans le livre où le professeur Nobécourt a récemment réuni ses leçons sur la tuberculose et dont nous avons ailleurs entretenu nos lecteurs. Ce livre sera toujours consulté avec fruit.

La localisation initiale de la tuberculose de l'adulte. — E. Sergent (3) montre qu'on assiste actuellement à la résurrection des vieilles idées sur la tuberculose interstitielle (opposée à la tuberculose pneumonique ou broncho-pneumonique), notion anatomique qui est la base rationnelle de la tuberculose fermée. Le stade de tramite (Bezançon) représente le stade anatomique précurseur de la tuberculose chronique de l'adulte. Si, avec Léon Bernard, Marcel Lelong et M[lle] Renard, le réveil des lésions se fait le plus souvent près du hile, on peut aussi parfois saisir, vers la périphérie, au niveau des dernières arborisations de la tramite, des aspects radiologiques correspondant à la *périlobulite tuberculeuse*. Cette périlobulite est, elle aussi, un stade initial des poussées de réinfection de l'adulte ; E. Sergent admet que cette périlobulite pourrait être le fait des éléments filtrables du bacille.

(1) J. PARISOT et SALEUR, *Revue de la tuberculose*, février 1929, p. 45.

(2) ARMAND-DELILLE, *Académie de médecine*, 23 avril 1929 : *Presse médicale*, 17 avril 1929, et *Gazette médicale de France*, 15 juin 1929 ; *Presse médicale*, 28 septembre 1929. — GORTER, *Revue française de pédiatrie*, n° 1, 1929, p. 1-59. — NOBÉCOURT et COLETSOS, *Paris médical*, 3 novembre 1928.

(3) E. SERGENT, *Presse médicale*, 22 mai 1529 et 29 mai 1929. — *V[e] Session de l'Union rhéno-westphalienne de la tuberculose*, Dusseldorf, 28 avril 929. — *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, p. 553-556 (ENGEL, WALTER, etc.). — ALBERT GIRAUT, *Presse médicale*, 16 octobre 1929.

En Allemagne, les publications concernant « l'infiltrat précoce sous-claviculaire » continuent à être nombreuses et nombre d'auteurs opposent très schématiquement la tuberculose apicale, bénigne, stade de guérison, et le *fruhinfiltrat* sous-claviculaire, plus grave, lésion de début des tuberculoses évolutives de l'adulte. Les opinions d'outre-Rhin sont analysées avec grand soin dans un excellent article de Giraud et confrontées avec les descriptions françaises, notamment la tuberculose intercléido-hilaire de Léon Bernard et Lelong : le lecteur aura intérêt à se reporter à ce mémoire.

Les crachats noirs. — André Jousset (1) montre que les crachats noirs observés chez certains tuberculeux ne sont pas des crachats de poussières, mais des crachats infiltrés d'un pigment ferrugineux d'origine hémoglobinique et charrié par des cellules qui mériteraient le nom de « cellules martiales ». La tuberculose, maladie congestionnante, transforme, dans certains cas, en oxyde de fer noir le contenu du globule rouge par un mécanisme analogue à celui de la pigmentation paludéenne. Le crachat noir signale, en général, un processus sclérogène et est d'autant plus pauvre en bacilles qu'il est plus noir.

La tuberculose des mineurs de charbon. — Rapprochons de ces recherches de Jousset la très complète et suggestive étude de E. Arnould (2) sur la tuberculose des mineurs de charbon, qui montre la rareté de la tuberculose chez ces travailleurs et établit leur situation privilégiée à l'égard de cette infection en en précisant les causes.

Le pneumothorax spontané des tuberculeux. — André Jacquelin nous a donné une excellente étude (3) des formes anormales du pneumothorax spontané des tuberculeux et des difficultés de diagnostic qui découlent de leur existence.

Il est classique d'insister sur la latence, l'insidiosité et la difficulté de diagnostic du pneumothorax partiel des tuberculeux ; mais il s'en faut de beaucoup que le pneumothorax total de la grande cavité ait toujours l'aspect que lui décrivent les classiques, avec son début brutal, son point de côté déchirant et ses signes bien connus d'auscultation. Déjà la pratique du pneumothorax thérapeutique, le contrôle devenu usuel de la radioscopie ont appris l'inconstance du syndrome amphoro-métallique. Mais Jacquelin montre avec raison que l'épanchement rapidement surajouté peut faire croire, dès le début, à une pleurésie purulente tuberculeuse primitive et l'on méconnaît l'épanchement gazeux ; inversement, la netteté des signes aériens peut masquer un épanchement purulent associé. De même il est des formes à symptomatologie fonctionnelle atypique, une forme névralgique, un type péritonéal ou pseudo-appendiculaire avec douleur surtout abdominale, une forme hyperthermique et surtout des formes latentes. En pratique, devant tout épanchement tuberculeux, surtout purulent, il faut se méfier de l'existence possible d'une perforation pulmonaire. Cette distinction est capitale au point de vue du pronostic, car on sait l'extrême gravité du pneumothorax spontané des tuberculeux et les indications thérapeutiques spéciales qu'il pose.

Les colites ulcéreuses tuberculeuses. — A l'aide de quatre observations personnelles et d'un certain nombre d'autres éparses dans la littérature, André Cain et Monnerot-Dumaine tracent le tableau des colites tuberculeuses ulcéreuses. Ils distinguent plusieurs formes anatomiques : ulcérations circonscrites, ulcérations étendues et serpigineuses, ulcérations avec scléro-lipomatose de la paroi, tubercules ulcérés à lésion hypertrophiques et sténosantes colites inflammatoires. Les lésions portent en même temps sur le cæcum et le côlon, et peuvent aussi intéresser le grêle. Cliniquement, ils décrivent un type dysentérique ; un type avec diarrhée cachectisante ; un type hypertrophique ; une forme latente. Le pronostic est toujours extrêmement grave et bien différent de celui du tuberculome colique, dans lequel la chirurgie donne souvent d'excellents résultats. La colite ulcéreuse tuberculeuse témoigne d'une évolution tuberculeuse avancée et les malades succombent rapidement. Les auteurs insistent sur l'importance diagnostique de la recherche du bacille de Koch dans les selles, de l'exploration radiologique, et de la radioscopie (Bensaude). La chirurgie peut donner d'heureux résultats au début, dans des formes segmentaires à prédominance fibreuse et secondairement ulcérées ; le traitement radiothérapique a été préconisé (Bacmeister) (4).

Maladie de Raynaud et tuberculose. — A propos d'un malade porteur en même temps d'une tuberculose fibreuse latente du poumon et d'un syndrome de Raynaud, Léon Bernard et Pélissier (5) rappellent l'origine tuberculeuse possible de l'asphyxie des extrémités, la tuberculose lésant à la fois les parois artérielles et le système sympathique. On n'arrive parfois à trouver la preuve certaine de la nature tuberculeuse du syndrome qu'après des recherches de laboratoire minutieuses et prolongées.

Les périphrénites tuberculeuses primitives, décrites autrefois par Lœper, sont l'objet d'un très intéressant travail d'ensemble de Paul Chevallier (6). Ce dernier rapporte plusieurs observations, dont une personnelle avec autopsie. A leur propos, il retrace le tableau d'ensemble de la maladie. Les périphrénites tuberculeuses primitives sont très individualisées au double point de vue anatomique et clinique. Anatomiquement, elles sont caractérisées par une infiltration lardacée particulièrement sèche, limitée étroitement aux deux faces du diaphragme ; l'évolution sous-endothéliale et la prédominance du

(1) A. Jousset, *Soc. méd. hôp.*, 8 mars 1929.
(2) E. Arnould, *Revue de phtisiologie*, nos 1 et 2, 1929.
(3) A. Jacquelin, *Presse médicale*, 26 janvier 1929.
(4) André Cain et Mounerot-Dumaine, *Annales de médecine*, avril 1929.
(5) P. Chevallier, *Archives méd.-chir. app. resp.*, IV, 3, 1929, p. 197-233.
(6) Léon Bernard et Pélissier, *Soc. méd. hop. Paris*, 8 mars 1929.

processus productif sur le processus exsudatif sont si marquées que, dans les cas typiques, il ne survient aucun épanchement, ni pleural, ni péritonéal. Cliniquement, l'auteur insiste sur le début névralgique, sur la symptomatologie abdominale et surtout gastrique, enfin sur l'aspect général de la cachexie terminale.

Les réactions tuberculiniques des vieillards. — Enfin, signalons une étude de J. Troisier, Develay et J. Weiss-Roudinesco (1), sur les réactions des vieillards à la tuberculine. Ces auteurs ont constaté que la cuti-réaction est négative chez 11,1 p. 100 des vieillards, fruste chez 11,6 p. 100, retardées et faibles chez 18,5 p. 100. Ces réactions franchement positives ne dépassent pas 57,3 p. 100 chez les octogénaires. Les réactions négatives ne sont pas dues à la cachexie sénile ; elles deviennent franches après inoculation d'une dose minime de BGG. Les auteurs pensent que la prémunition des adultes et même des vieillards peut être envisagée, surtout dans les milieux contaminés, chez les sujets à réaction tuberculinique négative ; il existe, selon eux, des tuberculoses primitives après la cinquantaine et même après la soixantaine.

Etude prophylactique et thérapeutique

Vaccination préventive. — Sur ce sujet important, nous ne ferons que compléter les renseignements déjà donnés dans la revue annuelle que l'un de nous, avec Saint Girons, a consacrée aux maladies de l'enfance, et nous prions le lecteur de bien vouloir s'y reporter. Nous avons déjà montré que les objections contre la vaccination ont diminué de nombre. La plus importante concerne une *question de méthodologie statistique* ; certains auteurs, surtout à l'étranger, reprochent à Calmette de ne pas avoir, dans ses statistiques, distingué mortalité et morbidité tuberculeuses. Les taux réels de morbidité et de mortalité tuberculeuses sont encore bien mal connus ; cette ignorance gêne considérablement l'interprétation des chiffres fournis par Calmette ; il semble bien que la simple surveillance prophylactique suffit à faire baisser considérablement les chiffres de mortalité, comme le montre par exemple le travail de Parisot et Saleur, analysé plus haut.

L'innocuité du BCG est confirmée par tous, même à l'étranger. Kraus (de Vienne) a institué une série d'expériences de vérification. Il introduit dans le péritoine et dans les veines des animaux réceptifs à la tuberculose (lapins, cobayes) des doses de 5 à 20 milligrammes de BCG sans provoquer la mort de l'animal. La souche est, à ces doses colossales, tuberculigène, mais il n'y a pas généralisation du processus tuberculeux ; on peut retrouver des bacilles dans les lésions, mais leur réinoculation montre qu'elles sont dépourvues de virulence. Pour Kraus, le BCG est bien une race atténuée et fixée dans son avirulence. Dans une dernière série d'expériences, Kraus et Gerlach (2) ont cherché, toujours chez l'animal (veaux, cobayes, singes anthropoïdes), si le BCG avait vraiment un pouvoir immunisant ; ils concluent sans hésitation par l'affirmative. Pour eux, le BCG possède toutes les qualités requises d'un vaccin : innocuité, pouvoir immunisant, facilité d'application. Telle est également l'opinion de Silberschmidt (de Zurich), de Bernheim-Karrer.

Il est bien démontré que *les nourrissons vaccinés deviennent sensibles à la tuberculine* dans une forte proportion : 50 p. 100 si l'on emploie la cuti-réaction (Léon Bernard, Debré et Lelong), 80 p. 100 si l'on a recours à l'intradermo-réaction (Debré et Cofino). Le BCG est donc à lui seul et en dehors de tout contact avec un tuberculeux, capable de rendre l'enfant allergique.

A l'autopsie de tels enfants à réaction tuberculinique positive due au BCG (n'ayant eu pendant leur vie aucun contact bacillaire) on peut, avec Léon Bernard, Debré et Lelong, constater trois ordres de faits :

Ou bien l'autopsie est entièrement négative ; il n'y a aucune lésion anatomique décelable : le BCG peut donc permettre l'éclosion de l'allergie indépendamment de toute lésion tuberculeuse (2 cas) ;

Ou bien l'autopsie ne montre aucune lésion macroscopique ; l'inoculation au cobaye est négative ; mais des frottis des ganglions du cobaye, quoique indemnes de toute lésion, montrent des bacilles acido-résistants (2 cas) ;

Dans un cas resté unique dans l'expérience des auteurs, il existait un ganglion mésentérique caséeux, contenant des bacilles, mais ne tuberculisant pas le cobaye.

Valtis et Saenz (3) ont étudié chez le cobaye la sensibilité tuberculinique consécutive à l'ingestion de BCG. Ils constatent qu'après une seconde ingestion, elle apparaît en général plus tôt (vingt et unième jour) qu'après la première ingestion (soixante-cinq à cent cinq jours) ; en outre, sans nouvel apport d'antigène, ces cobayes peuvent présenter des périodes d'hypersensibilité alternant avec des périodes d'anergie (hypersensibilité périodique) ; Léon Bernard, Debré et Lelong ont antérieurement signalé les mêmes faits chez le nourrisson.

Valtis et Saenz rapportent également que les jeunes cobayes ayant absorbé 30 milligrammes de BCG à la pipette se développent normalement et réagissent à l'intradermo-réaction à la tuberculine par des réactions d'intensité variable et d'une durée

(1) J. TROISIER, DEVELAY et WEISS-ROUDINESCO, *Presse médicale*, 30 janvier 1929.

(2) KRAUS, *Société des médecins de Vienne*, *Wiener med. Woch.*, 10 novembre 1928, p. 1461. — SILBERSCHMIDT, *Schweiz. med. Woch.*, 1928, n° 4. — BERNHEIM-KARRER, *Schweiz. med. Woch.*, 19 janvier 1929. — LÉON BERNARD, DEBRÉ et LELONG, *Académie de médecine*, 23 octobre 1928. — DEBRÉ et COFINO, *Soc. de pédiatrie*, 18 juin 1929, et *Soc. de biologie*, 9 novembre 1929. — L. BERNARD, DEBRÉ et LELONG, *Annales de médecine*, avril 1929.

(3) VALTIS et SAENZ, *Soc. de biologie*, 25 mai 1929 15 décembre 1928 1er juin 1929. — J. PARISOT, FERNIER et SALEUR, *Revue de la tuberculose*, février 1929.

plus ou moins prononcée ; le nombre des animaux réagissant ainsi est beaucoup plus élevé qu'on ne le supposait jusqu'ici.

Les mêmes auteurs ont essayé de préciser *les rapports réciproques des éléments filtrables et du BCG* ; ils ont constaté que l'injection de BCG aux cobayes ayant reçu antérieurement du filtrat ne confère aucun pouvoir tuberculigène aux éléments filtrants ; de même l'inoculation de filtrat à des cobayes antérieurement inoculés avec du BCG ne modifie en rien le caractère avirulent de ce microbe.

On sait que les essais de vaccination et de revaccination par voie cutanée donnent bien souvent des abcès au point d'injection. Parisot, Fernier et Saleur ont étudié le *pus des abcès a BCG* ; ce pus peut contenir des bacilles acido-résistants, mais ces bacilles, réinjectés à un animal sensible, sont incapables d'y développer des lésions tuberculeuses. Après passage par l'organisme humain, le bacille BCG reste incapable de recouvrer des propriétés tuberculigènes.

Signalons enfin une étude de Sayé des ombres radiologiques thoraciques constatables chez les enfants vaccinés, et deux mémoires importants de Weill-Hallé et Turpin, dans lesquels ces auteurs condensent toute leur expérience de la vaccination antituberculeuse depuis 1921, par ingestion et par voie sous-cutanée. Ils confirment leurs conclusions antérieures : la vaccination par le BCG, pratiquée sur des sujets non antérieurement contaminés, est sûrement inoffensive ; elle peut être effectuée par voie digestive dans les dix premiers jours de la vie, ou par voie sous-cutanée au delà de ce terme. Les enfants doivent être isolés pendant le délai d'immunisation ; la vaccination doit être conseillée non seulement en cas de danger de contamination familiale, mais même aux sujets vivant en milieu en apparence sain (1).

Chimiothérapie. — Dans un excellent mouvement thérapeutique, J. Mouzon rend compte d'essais intéressants poursuivis au Brésil avec le **morrhuate de cuivre colloïdal**. Les sels de cuivre d'une part, les dérivés de l'huile de foie de morue d'autre part, ont déjà été vantés par nombre de médecins ; l'idée de les associer dans une même formule est par conséquent logique. Il s'agit d'un produit employé en injections intramusculaires à la dose de 2 centimètres cubes tous les deux ou trois jours. Dans les travaux brésiliens, ce traitement ne donne lieu à aucun accident ; à ce titre, il mériterait d'être loyalement essayé.

Le **traitement calcique** intraveineux de la tuberculose pulmonaire est à la portée de tous les praticiens ; il peut rendre de très grands services, notamment en cas de tuberculose pulmonaire bilatérale. F. Becker en apporte de nombreuses observations, dont certaines paraissent démonstratives ; l'auteur utilise une solution de chlorure de calcium à 10 p. 100, répartie en ampoules de 5 à 10 centimètres cubes. D'autre part, Siegel Hellmuth insiste sur les bienfaits de l'inhalation calcique selon la méthode de Lex-Zeyen et avec un appareil spécial permettant de faire inhaler un mélange de gypse et de chaux dans des proportions variables. Les résultats auraient été bons dans la moitié des cas ; il n'y a pas eu d'aggravation, à peine quelques états transitoires d'irritation de la gorge et des bronches. Antognoli vante également les inhalations de chaux ; il constate, chez 25 sur 30 de ses malades soumis à ce traitement, une augmentation du poids, la disparition des hémoptysies, une diminution de la toux, des symptômes thoraciques, de l'expectoration, la cessation de la fièvre, la diminution ou même la disparition des bacilles et des modifications des ombres radiologiques indiquant la présence de chaux dans les lésions. Rappelons qu'en France, les injections de $CaCl^2$ ont été conseillées par Rist et Ameuille dans le traitement de la diarrhée et des sueurs des tuberculeux (2).

De nombreux phtisiologues restent fidèles, sous d'importantes réserves, aux **sels d'or** et à la *sanocrysine*.

A l'Académie de médecine, le professeur Léon Bernard, avec Charles Mayer, rend compte d'une expérience de quatre années du traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate d'or et de sodium. Cette expérience porte sur 142 cas.

Le thiosulfate d'or et de sodium (sanocrysine, chrysalbine), bien que dépourvu des propriétés bactéricides spécifiques que lui avait attribuées Moellgaard, possède cependant une action sur les lésions pulmonaires de la tuberculose. Cette action est nette, surtout dans les formes fébriles évolutives l'évolution s'arrête dans 43 p. 100 (le taux des arrêts spontanés ne dépassant pas 5 p. 100). La température se régularise et on peut noter une amélioration des images radiologiques. Dans les formes apyrétiques, l'action du médicament est moins nette La technique actuelle par petites doses met les malades à l'abri des réactions médicamenteuses siagnalées antrefois.

Stephani, Farjon, Maizilly et Lefèvre émettent des conclusions analogues, de même que, en Italie, Giuffrida, Sticotti, Falessio et Penada, Capuani (3).

En Allemagne, A Fischer, d'après 115 observations, pensent que seules les grosses doses sont utiles. Pour lui, l'aurothérapie n'est pas une chimiothérapie spécifique, mais une thérapeutique « excitante »

(1) SAYÉ, *Presse médicale*, 13 novembre 1929. — WEILL-HALLÉ et TURPIN, *Revue de la tuberculose*, février 1929, et *Presse médicale*, 11 septembre 1929.

(2) MOUZON, *Presse médicale*, 16 mars 1929. — F. BECKER, *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, n° 3. p. 198-206, — SIÉGEL HELLMUTH, *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, n° 3, p. 206-215. — ANTOGNOLI, *Tuberculosi*, juin 1928, fasc. 6, p. 212.

(3) DUMAREST et MOLLARD, *Revue de phtisiologie*, n° 5, septembre-octobre 1929. — TH. et J. STEPHANI, *Progrès médical*, 3 novembre 1929. — LÉON BERNARD et MAYER, *Académie de médecine*, 19 mars 1929, et *Presse médicale*, 29 mai 1929. — CAPUANI, *Rivista di pat. e clinic. della tuberculosi*, 31 juillet 1928. — FALESSIO et PENADA, *Tuberculosi*, août 1927. — GIUFFRIDA, *Tuberculosi*, mai 1928. — STICOTTI, *Rev. di pat. e clin. della tuberculosi*, 21 décembre 1927. — FISCHER, *Zeitsch. f. Tuberk.*, 1929, fasc. 6, p. 465-474.

qui agit sur le système réticulo-endothélial. Ce sujet a été récemment abordé également au Congrès de Montpellier, à la suite d'une communication de MM. Garin, Boucomont et Mlle Rougier, qui précisent les indications selon eux limitées mais nettes de l'aurothérapie. MM. Dumarest et Mollard viennent enfin de dire, dans un intéressant mémoire, l'impression favorable d'une expérience basée sur un millier de cas.

La cure diététique. — Sauerbruch et Herrmannsdorfer ont mis à l'ordre du jour, en Allemagne, les avantages que comporterait la *cure diététique de Gerson* dans la tuberculose. En France, Mouzon vient de nous faire connaître le principe de ce traitement et d'essayer de mettre un peu de clarté dans les travaux parus dans la presse allemande. Le méthode de Gerson est née du hasard : ce médecin, guidé par l'idée de l'importance de la chlorurémie en pathologie, constata que les tissus tuberculeux sont riches en NaCl et pauvres en sels alcalino-ferreux, en phosphates, en sulfates et en silicates. D'où il conseilla de traiter la tuberculose par un régime d'une part pauvre en chlorures, et, d'autre part, bien pourvu des sels absents ou diminués chez les tuberculeux. Cette méthode était restée méconnue, quand, dernièrement, le grand chirurgien Sauerbruch s'en est fait le propagandiste. MM. Vaucher et Grunwald, dans ce numéro, lui consacrent toute une étude critique, appuyée de faits personnels, à laquelle nous ne pouvons que renvoyer le lecteur.

Partant d'une autre idée, J.-E. Wolf (1) fait remarquer que les préparations riches en graisse (huile de foie de morue, huile de chaulmoogra) sont depuis longtemps conseillées d'une manière empirique. D'autre part, les lipoïdes jouent un grand rôle dans la défense anti-infectieuse et antitoxique, dans l'immunité spécifique. Il a donc cherché à administrer des *lipoïdes* à ses malades et considère que la combinaison des lécithines avec une albumine complexe est la forme médicamenteuse la plus utile (lipatien). Ce traitement améliorerait considérablement les malades au point de vue clinique, en même temps que la vitesse de sédimentation des érythrocytes et le nombre des lymphocytes seraient augmentés.

L'allergine de Jousset. — Après des essais ayant duré de nombreuses années, A. Jousset a préparé une toxine issue du bacille de Koch, qu'il considère comme dépourvue des propriétés nocives de la tuberculine, et capable, sans danger, d'exciter les facultés défensives de l'organisme tuberculisé (2), d'exciter l'« allergie ». A cette substance, il a donné le nom d'« allergine ». Ce produit est extrait de bacilles humains ou bovins sélectionnés pour leur haute toxicité ; ces bacilles sont tués à basse température, lavés pour être débarrassés de leur tuberculine, broyés énergiquement pour libérer les toxines emprisonnées par les corps microbiens, macérés dans un milieu spécial, puis centrifugés et collés. Le liquide qui résulte de cette préparation, à peu près exempt de corps microbiens, privé de tuberculine, est l'allergine. Pour l'auteur, ce serait l'endotoxine véritable du bacille de Koch ; thermolabile, toxique et pyrétogène pour le sujet sain, elle s'oppose à la tuberculine, qui n'est pas une toxine vraie, qui est résistante à la chaleur, et est sans effet sur le sujet sain. Pour Jousset, l'allergine est un véritable antigène générateur de réactions d'immunité ; chez le tuberculeux et maniée avec prudence, elle serait capable d'effets thérapeutiques. Toutefois, l'auteur met en garde contre les réactions que son emploi déclare à certaines doses : réactions locales, réactions générales, mais surtout réactions focales qui peuvent être dangereuses (3). Il a rapporté, récemment trois faits de méningite tuberculeuse cliniquement guéris, qui sont impressionnants, mais appellent des faits confirmatifs.

Signalons aussi de bons résultats obtenus par Dufour à l'aide d'un composé spécial : le *séro-médicament*, sur la valeur duquel seuls de plus nombreux faits permettront de porter une opinion.

Pneumothorax artificiel. — Le pneumothorax artificiel, quand il est réalisable, reste la meilleure arme du médecin contre la tuberculose. Le bel ouvrage que viennent de faire paraître F. Dumarest et P. Brette le montre surabondamment, de même que les travaux parus au cours de cette année.

P. Courmont et Gardère rappellent notamment que le pneumothorax est la méthode de choix pour arrêter les hémoptysies graves mettant en danger la vie du malade. Le résultat s'obtient en une ou deux séances, et même avec des collapsus incomplets ; les auteurs rapportent 12 observations personnelles de ces *pneumothorax hémostatiques*.

Les **réactions fébriles de remplissage** au cours du pneumothorax artificiel sont précoces ou tardives. Dumarest y insiste, après Baron, Triboulet et Valtis, et montrent qu'elles ne sont pas dues à une résorption de toxines, mais bien à une irritabilité propre de la plèvre. Ces réactions s'observent aussi au cours de l'oléothorax et Dumarest rapporte un cas où elles furent particulièrement dangereuses et aggravèrent nettement la situation du malade.

J. Genévrier et Descomps montrent une fois de plus les *dangers des pressions élevées* intrapleurales dans la pratique du pneumothorax ; il est vain de chercher une « compression » pulmonaire, la rétraction du moignon pulmonaire résulte de l'élasticité de l'organe et s'obtient aussi bien avec des pressions négatives. Ils font par ailleurs, une étude particulièrement instructive des *conditions mécaniques* du déplacement des parois thoraciques et du collapsus au cours des insufflations.

(1) J.-E. Wolf, *Zchweiz. med. Woch.*, 29 septembre 1928.

(2) André Jousset, Le traitement de la tuberculose par l'allergie (*Presse médicale*, 16 mars 1929). — Dufour, *Soc. de pédiatrie*, 18 décembre 1928 ; *Soc. méd. Paris*, 15 mai et 5 juillet 1929.

(3) P. Courmont et Gardère, *J. méd. de Lyon*, 29 octobre 1929. — Baron, Triboulet et Valtis, *soc. d'ét. sc. tub.*, 9 février 1929. — Dumarest, *Presse médicale*, 29 juin 1929. — Genévrier et Descomps, *Presse médicale*, 18 mai 1929 et 20 juillet 1929.

Le **mode d'action du pneumothorax** est un problème difficile. A l'aide d'observations anatomiques personnelles, Ch. Roubier et Doubrow pensent que les modifications qui résultent du collapsus portent d'abord sur le régime circulatoire des territoires comprimés et se traduit anatomiquement par une panvascularite étendue ; cette panvascularite aboutit à l'ischémie des territoires correspondants ; de cette ischémie résultent les modifications anatomiques (réaction du tissu conjonctif, modification de structure des conduits bronchiques et des cavernes). La caractéristique du tissu de néoformation conjonctive est sa tendance à l'homogénéisation hyaline, qui le rend réfractaire à l'éclosion de nouveaux nodules tuberculeux. Ces modifications ne sont pas incompatibles avec la régénération fonctionnelle (1).

Ch. Roubier nous donne (2) une excellente étude des *pachypleurites adhésives* consécutives au *pneumothorax artificiel*. Il en précise les variétés cliniques et montre que le pronostic de ces réactions pleurales est loin d'être néfaste, la tuberculose sous-jacente en étant souvent favorablement influencée.

Dans deux très importants mémoires, E. Rist et ses collaborateurs (3) étudient d'une manière très personnelle les *épanchements pleuraux du pneumathorax artificiel*. Ils insistent surtout — se basant sur des expériences intéressantes — sur le fait que certains exsudats du pneumothorax exercent sur les bacilles tuberculeux virulents avec lesquels ils sont mis en contact une action telle que, lorsqu'ils sont inoculés au cobaye, ils déterminent chez l'animal une tuberculose beaucoup plus torpide, d'évolution beaucoup plus lente et à généralisation beaucoup plus tardive que les mêmes bacilles conservés en contact pendant les mêmes délais avec du sérum physiologique. Ils se demandent à juste titre si ce phénomène ne rend pas compte de l'action si favorable sur les lésions du poumon collabé de certains exsudats du pneumothorax thérapeutique.

La **date où peut être cessé un pneumothorax thérapeutique** est un problème pratique particulièrement délicat à résoudre : où sont les tests de guérison permettant de cesser les réinsufflations, d'affirmer que la cicatrisation des lésions est solide ? Le professeur Léon Bernard (4), avec Baron, Tribaulet et Valtis, essaie de préciser quelques principes de conduite. On ne peut compter ni sur l'amélioration de l'état général, ni sur la disparition des signes fonctionnels et de l'expectoration bacillifère, ni sur la modification des signes d'auscultation. En pratique, la plupart des médecins se règlent sur la convention tacite suivante : un pneumothorax doit être maintenu pendant trois ou quatre ans, et deux ans au moins à partir de la dernière expectoration bacillifère. En fait, cette règle comporte des exceptions, soit qu'un pneumothorax se montre inefficace malgré une durée prolongée, soit qu'au contraire il ait pu, en quelques mois, avoir un effet durable. Pour expliquer ces différences, il faut tenir compte de la forme évolutive, de l'âge, de l'étendue de la lésion au moment de l'établissement du pneumothorax ; de la rapidité des résultats au point de vue de la sédation de la fièvre, de la reprise du poids, de la diminution ou de la cessation de l'expectoration, des incidents survenus pendant la cure (poussées évolutives dans le moignon, épanchements, adhérences). L'établissement d'une coque de pachypleurite adhésive a une évolution nettement favorable. Il faut tenir compte aussi de l'aspect radiologique du moignon, de l'état du poumon opposé, de la condition sociale du malade.

L'arrêt du pneumothorax décidé, il faut choisir pour cela la saison la plus favorable ; une « cure sanatoriale de terminaison » est souvent recommandable ; la cessation des insufflations doit être progressive. Il est même prudent de maintenir, pendant une année environ, une « poche de sécurité ».

Le traitement chirurgical. — Cette question importante a été, cette année, à l'ordre du jour de la Société d'études scientifiques de la tuberculose et du Congrès français de chirurgie. D'autre part, il a donné lieu à de nombreuses publications.

Signalons un important mémoire du professeur Ed. Archibald de Montréal (avec Marc Iselin) (5), où les résultats personnels de l'auteur sont exposés. Morin, Cardis et Picot ont exposé les leurs par ailleurs, basés sur 14 thoracoplasties.

De la discussion au Congrès de chirurgie, dont on a lu déjà le compte rendu dans ce journal, nous retiendrons surtout les conclusions des rapports de Bérard (Lyon) et Lardennois (Paris).

Le chirurgien, en matière de tuberculose pulmonaire, est amené à intervenir soit contre la lésion pulmonaire, soit contre les complications pleurales qu'elle engendre.

Les opérations d'indication pulmonaire ont pour but de réaliser le collapsus de l'organe. La qualité des résultats dépend de la capacité de rétraction spontanée du tissu pathologique ; les risques opératoires croissent avec l'état évolutif ; ils diminuent lorsque l'intervention est pratiquée en milieu sanatorial. La thoracoplastie exige l'unilatéralité stricte des lésions ; elle trouve sa meilleure indication dans les lésions ulcéro-fibreuses anciennes symphysées, unilatérales et inactives, lorsque le pneumothorax est impossible. De même, la phrénicectomie donne ses meilleurs résultats dans les lésions ulcéreuses graves, peu évolutives, à tendance rétractile.

Les épanchements pleuraux tuberculeux posent des problèmes plus complexes. Les rapporteurs distinguent entre les faits. Les épanchements puriformes, strictement tuberculeux, ne sont justiciables que des ponctions répétées. Les épanchements tuberculeux purs, mais avec mauvais état général, sont,

(1) Ch. Roubier et Doubrow, *Revue de la tuberculose*, août 1929, p. 463-487.

(2) Ch. Roubier, *Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1929.

(3) Rist et Veber, *Ann. de méd.*, 2 juillet 1928. — Rist et Jonesco, *Ann. de med.*, novembre 1929.

(4) Léon Bernard, etc., *Presse médicale*, 6 juillet 1929.

(5) Ed. Archibald et Iselin, *Arch. méd.-chir. app. resp.*, 1929, n° 2, p. 128. — Morin, Cardis et Picot, *Revue médicale de la Suisse romande*, 25 novembre 1928.

pour la plupart des médecins, du domaine des ponctions et de l'oléothorax ; toutefois, pour les auteurs, il ne faut pas attendre trop longtemps et on est autorisé à intervenir quand la pleurésie tend à passer à la chronicité, quand les ponctions aboutissent à des abcès pariétaux multiples, quand apparaissent des perforations pulmonaires tardives. L'épanchement purulent surinfecté est du ressort de la chirurgie, mais la pleurotomie simple est une erreur : le seul remède efficace est la thoracoplastie, dont la technique est d'autant plus délicate que l'épanchement était préalablement fistulisé ou non.

A quelques nuances, des idées analogues sont développées à la Société d'études sur la tuberculose. (1) à propos des pleurésies tuberculeuses purulentes. Si, avec Rist, l'on met à part les épanchements infectés secondairement par des pyogènes et qui peuvent rendre nécessaire l'acte chirurgical, on peut poser en principe que les épanchements puriformes tuberculeux purs doivent être traités par les ponctions répétées, avec ou sans insufflation gazeuse, avec ou sans oléothorax (Sergent et Turpin, L. Bernard et Triboulet) (1). Dans un cas, Courcoux, Bernon et Fruchaud ont dû recourir successivement, pour guérir leur malade, à l'oléothorax, puis à une large thoracoplastie paravertébrale.

Pour M. Courcoux, il est nécessaire de distinguer la pleurésie purulente consécutive à une pleurésie séro-fibrineuse, qui se fait progressivement et est un véritable abcès froid pleural, et les pleurésies purulentes consécutives à une lésion pulmonaire, le plus souvent ouverte dans la plèvre. Dans le premier cas, l'abcès froid pleural guérit pour ainsi dire presque toujours par simples ponctions répétées, avec ou sans injections modificatrices. Pour le second cas, on peut être amené à intervenir chirurgicalement.

Sur cette question du traitement chirurgical, MM. Maurer et Rolland donne d'ailleurs, dans ce journal, une excellente et très personnelle étude.

Le traitement de la *tuberculose intestinale* voit aussi ses indications chirurgicales s'élargir. En Suisse, des chirurgiens obtiennent de bons résultats toutes les fois que l'état pulmonaire et la résistance du malade rendent possible l'intervention. Tout récemment, Bonafé (d'Hauteville) (2) rend compte des résultats obtenus chez 17 malades : 9 guérisons complètes, 3 améliorations, 5 échecs. Il soutient l'utilité, même dans les formes dites médicales de la maladie, de pratiquer au moins une laparotomie exploratrice, si l'état général du sujet le permet. Cette intervention peut être curatrice par elle-même ; elle a l'avantage de permettre un diagnostic sûr et peut être éventuellement complétée par une opération plus radicale (anastomose ou résection).

(1) *Société d'études sur la tuberculose.* 9 mars 1929 : Rapport de Sergent et Turpin. Discussion : Léon Bernard, Tobé, Rolland et Maurer, Kuss, Rist, Bezançon, Génévrier, Fr. Bordet. — Courcoux, Bernon et Fruchaud, *Soc. d'ét. sc. tub.*, 9 mars 1929. — Courcoux, *soc. d'ét. sc. tub.*, 13 avril 1929.

(2) L. Bonafé. *Presse médicale*, 18 septembre 1929.

L'INTÉRÊT PRATIQUE DE LA RECHERCHE DES ÉLÉMENTS BACILLAIRES SANS LÉSIONS CASÉEUSES DANS LA TUBERCULOSE D'INOCULATION DU COBAYE

PAR MM.

Léon BERNARD, DESBUQUOIS et THOYER

Il était naguère classique de n'attribuer de valeur, après inoculation au cobaye de produits suspects de tuberculose, qu'aux lésions de tuberculose généralisée viscérale et ganglionnaire, caractérisées par des nodules caséeux fourmillant de bacilles et accompagnés du chancre d'inoculation. De nombreux travaux récents, issus de ceux de Calmette et ses collaborateurs, ont transformé la question ; ils nous ont appris à connaître l'existence de formes atypiques de tuberculose d'inoculation du cobaye. Nous savons que ces formes atypiques ne se traduisent que par une tuméfaction du système lymphatique et surtout des ganglions trachéo-bronchiques, sans lésions caséeuses, et qu'il faut une recherche minutieuse et prolongée pour déceler dans les frottis de ces ganglions hypertrophiés des bacilles acido-résistants.

Cette tuberculose atypique du cobaye a été provoquée pour la première fois par l'inoculation de filtrats de cultures tuberculeuses (Calmette et Valtis). Mais les recherches de Calmette, Valtis et Lacomme (3) ont montré qu'elle pouvait être réalisée par l'inoculation d'organes et de ganglions mésentériques, macroscopiquement sains, d'enfants ou de fœtus issus de mères tuberculeuses. Bien plus, de nombreuses observations ont prouvé qu'elle pouvait être déterminée par l'inoculation de produits pathologiques divers non filtrés provenant de tissus humains, et présentant soit des lésions tuberculeuses évidentes, soit des lésions suspectes de tuberculose ; c'est ainsi que fut rencontrée cette forme atypique à la suite d'inoculations de sérosité articulaire, de liquide d'hydrocèle, d'urines, etc. (4).

Il semble que de tels faits soient de nature à

(3) A. Calmette, J. Valtis et M. Lacomme, Infection transplacentaire par l'ultravirus tuberculeux et hérédité tuberculeuse (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1928).

(4) Paisseau et Dumansky, Rhumatisme tuberculeux et ultravirus tuberculeux (*Soc. méd. hôp. Paris*, 12 octobre 1928). — Paisseau et Vialard, Purpura rhumatoïde. Présence de bacilles tuberculeux présentant les caractères de l'ultravirus tuberculeux (*Soc. méd. hôp. Paris*, 4 novembre 1927). — Saenz, Sur l'importance de la forme clinique atypique pour le diagnostic de la tuberculose humaine (*Soc. biologie*, 21 juillet 1928).

changer le critérium de la tuberculose demandé à l'inoculation au cobaye : dorénavant on n'a plus le droit de conclure de l'absence des lésions classiques chez l'animal, à l'absence de bacilles tuberculeux dans le produit inoculé ; la recherche des éléments bacillaires sans lésions caséeuses doit compléter la technique de l'inoculation au cobaye, pour légitimer les conclusions à en tirer.

Ce sont les résultats d'expériences entreprises par nous, dans ce sens, depuis plus de deux ans, que nous voulons rapporter ici. Nos recherches ont été des plus variées : elles ont porté soit sur des fragments d'organes, soit sur des produits pathologiques divers, tuberculeux ou suspects de tuberculose. C'est ainsi que nous avons inoculé des broyats d'organes ou de ganglions provenant de nourrissons vaccinés au B.C.G. et décédés d'infections aiguës : les résultats de ces inoculations ont d'ailleurs été rapportés dans un mémoire publié dans les *Annales de médecine* (1). Les produits pathologiques les plus divers furent également inoculés : pus d'abcès froid, pus de pleurésie purulente, liquide séro-fibrineux pleural... Mais c'est surtout sur les résultats d'inoculations de sang ou d'expectoration que nous voudrions insister dans le présent travail, résultats qui ont déjà fait l'objet de communications à la Société d'études scientifiques sur la tuberculose (2).

* * *

La technique adoptée est des plus simples. Le produit pathologique est injecté à deux cobayes au moins. Les animaux sont surveillés dans les semaines suivantes afin de vérifier l'absence de chancre d'inoculation et d'atteinte ganglionnaire apparente. Après six semaines, l'un des animaux inoculés est sacrifié : mais l'expérience n'est pas terminée du fait qu'on ne trouve pas de lésions de tuberculose généralisée, viscérale et ganglionnaire classique. Un examen minutieux des ganglions est poursuivi et peut déceler des réactions plus ou moins marquées qui n'aboutissent pas à la caséification : le plus souvent c'est un ganglion trachéo-bronchique hypertrophié ; plus rarement des ganglions inguinaux, axillaires ou mésentériques. L'examen des frottis de ces ganglions peut alors mettre en évidence, après une recherche prolongée, quelques bacilles acido-résistants.

Cette tuberculose atypique du cobaye présente donc des caractères particuliers : absence de chancre d'inoculation, absence de généralisation tuberculeuse ; absence de lésions caséeuses ; simple hypertrophie ganglionnaire où un examen attentif, persévérant peut déceler quelques rares bacilles acido-résistants typiques. Ajoutons l'inconstance chez le cobaye des réactions à la tuberculine. Ajoutons surtout un caractère important : l'absence d'évolution. En effet, on ne manque pas de conserver un ou plusieurs animaux témoins, et ces animaux survivent : on les conserve cinq ou six mois afin d'éliminer toute possibilité de tuberculose classique tardive ; et quand on les sacrifie ainsi tardivement, on n'arrive plus à déceler de bacilles dans leurs ganglions.

Pareil contraste entre les résultats partiellement positifs obtenus sur les animaux sacrifiés après six semaines et les résultats entièrement négatifs obtenus sur les animaux sacrifiés seulement après cinq mois, nous semble la preuve manifeste que la présence des bacilles est en rapport avec l'inoculation : on ne peut admettre, avec certains auteurs qui nient l'existence de cette tuberculose atypique, que des cobayes normaux puissent héberger des bacilles dans leurs ganglions.

Nous ne voulons pas ici discuter le problème de la cause du caractère spécial de cette tuberculose d'inoculation, ni aborder la question d'une forme différente du virus tuberculeux, l'ultravirus. Nous désirons seulement insister sur l'intérêt pratique de la recherche de la tuberculose atypique du cobaye, sur l'importance qu'il y a à compléter par cette investigation la technique classique de l'inoculation, car les résultats de nos enquêtes nous paraissent un solide témoignage de cette nécessité nouvelle qui s'impose aux cliniciens.

* * *

Une première série d'études a porté sur l'inoculation du sang de tuberculeux. Différents auteurs se sont déjà efforcés de déceler la bacillémie à la faveur de la tuberculose atypique du cobaye : trois observations publiées par Bonciu et

(1) Léon Bernard, R. Debré et M. Lelong, A propos de la prémunition par le B.C.G. Faits anatomiques (*Annales de médecine*, avril 1929).

(2) Léon Bernard, Desbuquois et Thoyer, Application de la recherche des éléments bacillaires sans lésions caséeuses d'inoculation à la question de la bacillémie des tuberculeux. — Léon Bernard et Desbuquois, Fréquence de la bacillémie chez les tuberculeux en période menstruelle. — Léon Bernard, Desbuquois et Thoyer, Application de la recherche des éléments bacillaires sans lésions caséeuses d'inoculation à l'examen de l'expectoration des tuberculeux (*Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose*, juin 1929).

Jonesco (1), Armand-Delille, Saenz et Bertrand (2), Debré et Bonnet (3) ont abouti à des résultats positifs.

Nous avons effectué les mêmes recherches chez trente-six malades : chez trois d'entre eux, elles furent positives. C'est un nombre sans doute restreint, mais d'une part ces trois cas positifs nous auraient échappé si nous n'avions pas eu recours à cette méthode. D'autre part, au lieu de nous adresser à des tuberculeux aigus, à des granuliques, qui étaient plus certainement susceptibles de nous fournir des résultats positifs, nous avons fait systématiquement nos prélèvements de sang chez des tuberculeux chroniques banaux, en dehors d'épisodes aigus, chez lesquels la température vespérale n'était pas très élevée.

On sait combien la question de la bacillémie des tuberculeux a fait l'objet de controverses : la thèse de Baron les rapporte, ainsi que les expériences qu'il a poursuivies en collaboration avec Debré et l'un de nous ; elles nous menaient à nous ranger parmi ceux qui admettent l'extrême rareté de la bacillémie chez les tuberculeux chroniques. Bien entendu, ces expériences, qui datent de plus de quinze ans, étaient fondées sur le critérium de la tuberculose classique d'inoculation. La méthode de recherche des éléments bacillaires sans lésions caséeuses d'inoculation, en complétant la méthode classique, nous montre que la bacillémie est moins exceptionnelle que nous le croyions chez les tuberculeux banaux, et il est même probable que les chiffres relevés par nous sont au-dessous de la réalité, parce que de telles recherches sont délicates et longues : il faut un examen microscopique de six à sept heures pour examiner une lame et avoir la certitude de ne pas laisser passer d'éléments.

Faire la preuve de la bacillémie exige donc des examens trop prolongés et minutieux pour que cette recherche devienne d'application courante : en effet, la valeur diagnostique n'en mérite pas le temps employé. Mais son intérêt doctrinal se place à coup sûr au premier plan : la plus ou moins grande fréquence de la bacillémie est susceptible d'éclairer le problème de l'infection tuberculeuse humaine. D'ailleurs, si, chez les tuberculeux en général, nous n'avons obtenu qu'un nombre restreint de résultats positifs, des recherches faites dans des circonstances spéciales, pendant la période menstruelle, nous ont montré que la bacillémie y est moins rare.

***

Nos expériences ont porté sur des tuberculeuses pulmonaires chroniques en période menstruelle. Le sang était prélevé le deuxième jour des règles. Sur quinze malades ainsi examinées, cinq nous ont donné des résultats positifs. Ces cinq malades étaient des tuberculeuses pulmonaires chroniques, non atteintes d'épisodes aigus, et n'étant ni à la période terminale, ni à un stade de généralisation tuberculeuse. Mais toutes présentaient des réactions thermiques prémenstruelle et menstruelle, réactions qui s'étageaient suivant les cas entre 37°,8 et 38°,5.

C'est d'ailleurs une notion classique que la période menstruelle est une période critique pour les tuberculeuses, pendant laquelle s'observent avec prédilection divers accidents, ascension thermique, poussées congestives, hémoptysies, etc. ; n'est-il pas logique de rapprocher cette notion de celle de l'augmentation de fréquence de la bacillémie en période menstruelle, de voir dans ce rapprochement, sinon un rapport certain de cause à effet, au moins beaucoup plus qu'une simple coïncidence? N'est-il pas permis de penser que pendant la période menstruelle des décharges bacillémiques, plus fréquentes et plus importantes, favorisent l'éclosion de certains des accidents qu'il est habituel d'observer alors?

D'ailleurs cette fréquence relative de la bacillémie en période menstruelle a déjà été mise en évidence : en utilisant la méthode classique d'inoculation au cobaye : Leuret et Caussimon aboutissent à 19 p. 100 de résultats positifs (4) ; Valtis et Mlle Misiewicz (5) ont repris la question en se basant sur les nouvelles données de la tuberculose atypique du cobaye, et aboutissent à deux résultats positifs sur quatre. Nos constatations confirment celles de ces auteurs.

***

Nous avons enfin poursuivi les mêmes recherches pour l'expectoration : alors que la notion de la bacillémie offre plutôt un intérêt doctrinal qu'un

(1) Benciu et Jonesco, Présence des formes filtrables du bacille de Koch dans le sang de certains tuberculeux (*Soc. de biologie*, janvier 1928).

(2) Armand-Delille, Saenz et Bertrand, Sur la présence d'éléments filtrables du bacille tuberculeux dans le sang d'un enfant atteint de granulie (*Soc. de biologie*, 20 octobre 1928).

(3) Debré et Bonnet, *Soc. de biologie*, 1er décembre 1928.

(4) Leuret et Caussimon, Les fièvres menstruelles dans la tuberculose pulmonaire (*Revue de la tuberculose*, 1923). — Caussimon, Thèse de Bordeaux 1925.

(5) Valtis et Mlle Misiewicz, Sur la presence de l'ultravirus dans le sang des tuberculeuses pendant la menstruation (*Soc. de biologie*, 2 juin 1928).

intérêt pratique, ici, pour l'expectoration, l'intérêt pratique se dresse au premier plan. On sait combien la présence d'une expectoration bacillifère est capitale pour attester le diagnostic de tuberculose pulmonaire, et combien souvent ce diagnostic reste suspendu et hésitant faute d'un résultat positif de l'examen des crachats ; aussi ne peut-on que saisir avec empressement un perfectionnement nouveau du procédé de diagnostic incomparable que constitue la mise en évidence du bacille dans l'expectoration ; ce perfectionnement, disons-le de suite, permet de réduire davantage encore le nombre des tuberculeux sans expectoration bacillifère.

Pareille recherche a déjà été menée par Durand, Kourilsky et Benda (1) et leur a permis d'aboutir à une même conclusion. Nous-mêmes avons ainsi examiné quinze expectorations, expectorations qui n'étaient bacillifères ni à l'examen direct ni à l'homogénisation, et qui provenaient de malades suspects de tuberculose. Cinq fois la présence de quelques éléments dans les ganglions des cobayes inoculés nous permit de trancher le diagnostic jusqu'alors hésitant. Deux résultats positifs furent particulièrement intéressants : dans un cas, il s'agissait d'un malade atteint à la fois d'un syndrome de Raynaud et de lésions pulmonaires fibreuses ; la présence du bacille nous a permis de penser que la tuberculose était chez ce malade à l'origine du syndrome de Raynaud (2). Dans un autre cas, il s'agissait d'une maladie de Hodgkin. Ces deux observations nous montrent la valeur et la portée de l'enquête bactériologique ainsi conduite pour un certain nombre d'états pathologiques dont les relations avec la tuberculose apparaissent ou probables ou possibles : alors que l'examen bactériologique pratiqué suivant les méthodes classiques est négatif à des examens répétés, alors que l'étude elle-même des lésions anatomo-pathologiques ne permet pas de conclure d'une manière certaine, la recherche des éléments bacillaires sans lésions caséeuses d'inoculation apporte le critère insaisissable jusque-là.

***

En résumé, nous concluons, comme l'ont fait Paisseau, Valtis et Saenz dans un article récent (3), que la technique de la recherche du bacille de Koch par l'inoculation au cobaye doit être revisée, complétée : en l'absence des lésions caséeuses généralisées bien connues, la recherche attentive de bacilles acido-résistants dans les ganglions du cobaye peut révéler la nature tuberculeuse du produit inoculé. Cette méthode doit désormais s'appliquer à tous les produits suspects de tuberculose. Employée pour l'étude du sang, outre qu'elle peut déceler l'origine tuberculeuse d'un processus aigu de diagnostic difficile, elle est également susceptible d'éclairer la question encore débattue de la bacillémie dans l'infection tuberculeuse humaine. Utilisée pour l'examen de l'expectoration, elle est capable de trancher un diagnostic hésitant en apportant l'argument de certitude que les autres examens ont jusqu'alors refusé. D'une manière générale, l'étude de tous produits suspects de tuberculose ne pourra se prévaloir d'avoir été complète que si elle a comporté cette méthode, à la faveur de laquelle il y a lieu de reviser les diverses enquêtes entreprises jusqu'ici sur l'origine tuberculeuse de nombreux états pathologiques. Une observation récente de Ravaut, Valtis et Nélis (4) relatant les résultats d'inoculation au cobaye d'une sarcoïde et d'une tuberculide papulo-nécrotique, traduit cette orientation et en montre les résultats. Nul doute que bien d'autres problèmes étiologiques seront éclairés par cette notion nouvelle, qui, indépendamment des idées que l'on peut se faire sur la nature de ces éléments bacillaires et la signification de la tuberculose atypique qu'ils déterminent, apparaît dès aujourd'hui comme en mesure d'élargir le domaine de la tuberculose.

(1) DURAND, KOURILSKY et BENDA, Activité des bacilles issus du virus filtrant tuberculeux (*Soc. de biologie*, 9 juillet 1928).

(2) LÉON BERNARD et PELLISSIER, *Soc. méd. hôp. Paris*, 15 mars 1929.

(3) PAISSEAU, VALTIS et SAENZ, Importance de l'étude des éléments filtrables dans la pathogénie et le diagnostic de la tuberculose (*Presse médicale* 19 février 1929

(4) P. RAVAUT, J. VALTIS et P. NÉLIS, *Société de biologie*, juin 1928.

TUBERCULISATION PULMONAIRE

PAR PROPAGATION LYMPHATIQUE CERVICALE ET MÉDIASTINALE

PAR

Émile SERGENT

Dans un travail récent je me suis attaché à montrer la nécessité de revenir à certaines idées naguère encore classiques, mais abandonnées dans ces dernières années : j'ai cherché à rendre à la tuberculose pulmonaire interstitielle la place que lui reconnaissaient nos devanciers. J'ai suivi la voie ouverte par Bezançon et Braun, en ajoutant à la notion de *tramite* celle de *périlobulite*. J'ai réuni quelques observations qui contribuent à établir le rôle des voies lymphatiques dans la propagation de la tuberculose pulmonaire à point de départ hilaire, sur laquelle Léon Bernard, Lelong et Mlle Renard, Leuret et Piéchaud, Caussimon, Dumarest, Wigniolle... ont attiré l'attention. Je n'insisterai pas sur ces évocations bibliographiques, dont on trouvera l'indication précise dans mon travail sur la périlobulite (1).

Je veux seulement rappeler ce qu'écrivait Grancher dans un travail que cite d'ailleurs Calmette et qui met en relief cette conception capitale du processus de propagation de la tuberculose par les voies lymphatiques : « *Les vaisseaux sanguins* et, surtout, *les vaisseaux lymphatiques sont les véritables conducteurs du tubercule miliaire*. En effet, quand les granulations tuberculeuses sont discrètes, on les voit très aisément se semer une à une *dans les espaces interlobulaires et circonscrire ainsi la base des lobules*. Souvent, là où les espaces sont très larges, les tubercules se réunissent au nombre de trois ou quatre et forment comme un petit foyer, d'où ils vont rayonner *en suivant toujours la voie des lymphatiques*. La matière tuberculeuse se comporte comme le liquide d'injection : elle suit la voie la plus facile, et souvent on trouve, *à une assez grande distance du foyer d'infection*, des granulations tuberculeuses qui occupent les *lymphatiques périlobulaires*, longtemps avant que le lobule lui-même soit atteint (2). » J'ai souligné à dessein, dans cette citation, les mots qui définissent avec une remarquiable précision la notion de périlobulite ; il est bien intéressant de remarquer que l'exploration radiologique, sagement interprétée, apporte par le contrôle de ses constatations, contrôle plus étendu que le contrôle nécropsique, une précieuse confirmation à cette description de Grancher ; les images de tramite avec périlobulite réalisent, lorsqu'elles sont nettes et indiscutables, l'illustration la plus démonstrative de cette description.

Ces idées et ces faits peuvent heurter certaines conceptions trop étroites, qui prétendent rattacher à une cause univoque le processus de tuberculisation pulmonaire, en invoquant toujours la pénétration du germe par la voie aérienne; il faut cependant se soumettre et les accepter, parce que les faits bien constatés résistent à la rigidité des cadres et s'imposent.

Depuis longtemps Calmette soutient que la tuberculisation du poumon est secondaire à une infection par ingestion suivie d'une localisation sur les ganglions médiastinaux et hilaires. « C'est un fait bien connu, écrit-il (3), que, *dans l'infection tuberculeuse, chez l'homme comme chez les bovidés, les localisations pulmonaires sont les plus fréquentes*, ce qui ne veut pas dire, d'ailleurs, qu'elles soient *les premières* en date : elles sont, en réalité, presque toujours *postérieures et consécutives à la tuberculisation d'un ganglion des groupes cervicaux, trachéo-bronchiques ou médiastinaux*... Cette *prédominance* (de la tuberculose dans le poumon) résulte de ce que, dans le tissu conjonctif lâche qui circonscrit les alvéoles et les petites bronches, les lacs lymphatiques et les capillaires sanguins sont le siège d'une *circulation plus ralentie* que dans tout autre organe... » Allen-K. Krause (4) montre la part importante qui revient au système lymphatique dans le processus de tuberculisation, et Jousset (5) n'hésite pas à écrire que « l'adénopathie médiastine est la première localisation de la tuberculose ».

Dans mon travail sur la *périlobulite*, je n'ai eu en vue que le processus de réveil de la tuberculose chez l'adulte ; je voudrais aujourd'hui, à propos d'une observation qui me paraît bien démonstrative, indiquer qu'un processus de primo-infection peut obéir au même déterminisme, c'est-à-dire n'atteindre le poumon qu'après avoir cheminé par les chaînes lymphatiques extra-thoraciques et médiastinales.

(1) ÉMILE SERGENT, La périlobulite tuberculeuse (étude radiologique). Le rôle des voies lymphatiques dans le processus de tuberculose pulmonaire interstitielle de l'adulte (*Presse méd.*, 22 et 29 mai 1929).

(2) GRANCHER, *Arch. de physiologie normale et pathologique*, 1878.

(3) CALMETTE, L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux, 3e édition, p. 168 (Masson édit.).

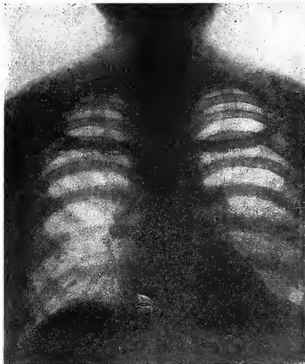
(4) ALLEN-K. KRAUSE, *The Amer. Rev. of Tuberculosis*, t. XIV, no 3, septembre 1926, p. 271-315.

(5) JOUSSET, *La Presse médicale*, 22 juin 1927.

Observation. — Mlle V..., vingt-trois ans, femme de chambre, entre à la Charité, le 10 octobre 1927, pour un état de *fatigue générale* qui dure depuis trois mois et s'est accentué depuis trois semaines à la suite d'une *angine.*

Antécédents héréditaires. — Sa mère est morte de tuberculose pulmonaire à l'âge de vingt ans. Son père est bien portant. Elle a eu une sœur, qui est morte, croit-elle, de tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Elle a eu la coqueluche et la rougeole dans sa première enfance. Elle a été formée à treize ans et, depuis, a toujours été réglée régulièrement, jusqu'en juillet dernier, époque à laquelle elle a fait *une fausse couche.* Remarquons que c'est depuis



La grosse masse ganglionnaire sus-claviculaire droite ne projette aucune ombre appréciable. Les champs pulmonaires donnent des images normales (fig. 1).

ce moment (trois mois) qu'elle éprouve une sensation de fatigue générale.

Elle a vécu à Nantes, avec son père, jusqu'à l'âge de quinze ans ; depuis, elle vit à Paris, où elle est placée comme femme de chambre. Elle reconnaît qu'elle est bien logée et bien nourrie, qu'elle n'a pas un travail trop lourd, que personne n'est malade dans la maison où elle est en service.

Elle avoue que, constatant un embonpoint progressif, elle a, depuis quelques mois, réduit considérablement son alimentation, pour *se faire maigrir.*

Elle se plaint, en outre de sa fatigue générale, d'une sensation de gêne douloureuse dans le *creux sus-claviculaire droit,* où existe une *adénite* du volume d'une petite noix ; elle se sent un peu fiévreuse depuis quelque temps, mais n'a pas pris sa température.

Examen clinique. — *Le 10 octobre,* jour de l'entrée, l'aspect général n'est pas mauvais ; pas de maigreur, pas d'anémie appréciable, mais attitude lasse, avec tendance asthénique. La température est à 38° ; le pouls est rapide (116). On constate, dans le creux sus-claviculaire droit, un gros ganglion, un peu dur, du volume d'une petite noix, un peu douloureux à la pression ; de ce ganglion principal part une chaîne de ganglions plus petits qui remonte dans la région cervicale. On constate dans le creux sus-claviculaire gauche deux petits ganglions du volume d'un petit pois.

Les pupilles réagissent bien, mais sont inégales, la droite notablement plus grande que la gauche.

La malade ne tousse pas ni ne crache ; elle n'éprouve aucune gêne respiratoire.

L'examen attentif de l'appareil respiratoire ne donne aucun signe appréciable ; à peine peut-on noter une faiblesse du murmure vésiculaire, avec de très discrètes rugosités pleurales, au sommet droit, dans le creux sous-claviculaire et la fosse sus-épineuse. Les jours suivants l'état ne se modifie pas, la température oscillant entre 38° et 38°,5 ou 38°,7.

Le 19 *octobre,* une *radiographie* est tirée (fig. 1), qui ne donne aucune image anormale dans les champs pulmonaires ; à peine peut-on relever une très discrète accentuation des images broncho-vasculaires de la région hilaire ; *noter que l'adénopathie sus-claviculaire droite, malgré l'importance de son volume, ne projette aucune ombre dans la région sus-claviculaire.*

Le 28 *octobre,* l'adénopathie sus-claviculaire droite a notablement augmenté ; elle est formée d'une pléiade de cinq à six ganglions conglomérés en une masse de consistance un peu pâteuse, qui atteint le volume d'une mandarine. Les petits ganglions sus-claviculaires gauches sont devenus eux-mêmes plus volumineux. Ni à droite ni à gauche il n'y a de signes de réaction inflammatoire périganglionnaire. L'état général reste à peu près stationnaire, avec une asthénie de plus en plus marquée et une tachycardie de plus en plus accentuée (130 à 140), sans élévation plus notable de la température.

On ne constate pas d'adénopathie dans d'autres régions. La *rate* n'est pas augmentée de volume. L'*examen du sang* ne donne aucune anomalie de la formule leucocytaire, mais seulement une diminution assez notable du nombre des globules rouges (3 500 000).

Du 28 octobre au 21 décembre, l'état reste à peu près le même, avec accentuation de l'asthénie et commencement d'amaigrissement.

A partir du 23 décembre la température commence à 'elever progressivement et à décrire des oscillations qui se tiennent entre 38° et 39°,5, atteignant parfois 40° ; la tachycardie varie de 130 à 150.

L'adénite sus-claviculaire reste figée. On commence à percevoir des signes stéthoscopiques qui indiquent une atteinte pleuro-pulmonaire : matité sous la clavicule droite et dans la fosse sus-épineuse, qui est douloureuse à la pression ; matité dans la région parasternale; respiration rude ; quelques rugosités pleurales au sommet ; sibilances à la base ; à gauche, pas de signes appréciables.

Une *radiographie* (fig. 2), tirée le 21 décembre, montre de grosses modifications de l'image, consistant en une opacité sus-hilaire droite, qui se confond en dedans avec l'ombre médiane et qui se termine en dehors par un contour flou d'où se détachent des ramifications qui s'étendent dans tout le champ pulmonaire et dessinent, en quelques points, des îlots de périlobulite ; du côté gauche commence à s'ébaucher une image de même allure.

Le 20 *janvier* 1928, l'état général s'est progressivement aggravé ; la température est de plus en plus oscillante ; l'amaigrissement continue ; la tachycardie persiste avec des sueurs profuses. L'examen des poumons donne des signes manifestes d'envahissement étendu : matité des sommets et des régions hilaires, respiration très soufflante, nombreux sibilants fins, quelques crépitations fines, sèches, éclatant en bouffées et rappelant le bruit de friture, après la toux, surtout à droite.

La *recherche du bacille de Koch* dans les selles (la malade ne crachant pas) donne, pour la première fois, un résultat positif.



La transparence générale de l'hémithorax droit est moindre que celle du gauche. Une grosse masse opaque occupe la région sus-hilaire droite. De cette zone opaque, comme du hile gauche, partent des arborescences assez touffues, qui dessinent la trame des poumons et le long desquelles, de place en place, se distinguent des îlots de périlobulite (fig. 2).

Le 14 *février*, constatation de signes de petit épanchement à la base gauche.

Le 20 *février*, phlébite du membre inférieur droit, diminution de l'empâtement de la masse ganglionnaire sus-claviculaire droite, dont les ganglions constituants se sont dissociés en nodules isolés.

Le 5 *mars*, mort en état d'asphyxie progressive. Une *dernière radiographie* (fig. 3) a été *tirée après la mort*. Elle a permis de constater l'existence de l'envahissement des deux champs pulmonaires par un processus de généralisation tuberculeuse. L'image évoque, *a priori*, le diagnostic de granulie ; si on regarde attentivement, on voit qu'il s'agit, en réalité, non pas de petits grains nodulaires isolés, mais bien d'un fin réseau de petites mailles de filet qui correspondent aux cloisons interlobulaires et caractérisent la périlobulite. En tenant compte du fait que la radiographie a été prise sur un cadavre, en décubitus dorsal, on peut constater l'empâtement des bords de l'ombre médiane et cardio-aortique, noyés dans le processus d'adéno-médiastinite d'où s'est propagée la

tuberculisation des poumons. L'opacité de la base gauche est due à l'épanchement pleural terminal.

L'autopsie n'a pu être faite, la famille ayant mis opposition.

Pour achever l'exposé des données essentielles de cette observation, rappelons qu'un examen du rhinopharynx, pratiqué le 15 décembre 1927, avait permis de reconnaître l'état normal du nez et du cavum et de constater l'existence d'*amygdales fortement cryptiques, surtout à droite.*

Telle est, dans ses lignes essentielles, l'observation qui me paraît justifier quelques commentaires intéressants.

Je n'insisterai pas sur une donnée, d'ordre purement radiologique, qui pourrait mériter une place plus large dans un travail où on étudierait le rapport des ombres avec le volume ou la nature des lésions : je veux parler de l'absence complète de toute image anormale dans l'aire de projection du paquet ganglionnaire sus-claviculaire pourtant volumineux.

Je ne retiendrai que les considérations relatives aux conditions pathogénétiques de cette tuberculisation pulmonaire généralisée, de type miliaire.

Tout d'abord, cette jeune femme de vingt-trois ans avait toujours joui d'une santé parfaite jusqu'au jour où, trois mois avant son entrée à l'hôpital, elle fit une fausse couche, qui fut suivie d'un état de fatigue générale progressivement croissant. Il convient de remarquer que, depuis quelques mois déjà, elle avait diminué sa ration alimentaire pour se faire maigrir. Voici deux conditions, la grossesse terminée par une fausse couche et la sous-alimentation, qui ont préparé le terrain.

L'état de fatigue générale, qui durait depuis trois mois, s'est notablement accentué, depuis trois semaines, à la suite d'une *angine.*

Que fut cette angine? Un examen fait dès l'entrée de la malade dans le service n'a révélé qu'un état cryptique des amygdales, surtout de l'amygdale droite. Cette angine a été suivie de l'apparition d'une adénopathie cervicale droite, discrète le long de la carotide mais exubérante dans le creux sus-claviculaire.

Cette adénopathie extrathoracique — à point de départ amygdalien — s'est bientôt compliquée de l'apparition d'une adénopathie médiastinale, dont le groupe hilaire a été le point de départ d'un ensemencement interstitiel du poumon, qui s'est d'abord traduit par l'image d'un réseau de tramite avec îlots de périlobulite et qui, bientôt, a pris



Radiographie tirée après la mort. La tramite et les territoires de périlobulite se sont notablement accentués ; l'ensemble de l'image évoque l'idée d'une granulie confluente. Les bords de l'ombre cardio-aortique sont noyés dans l'opacité adéno-médiastinale ; la base gauche est opacifiée par l'épanchement pleural (fig. 3).

la forme de la tuberculose granulique ou miliaire, en même temps que l'état général s'effondrait, que la température s'élevait et devenait oscillante, que la recherche du bacille de Koch dans les selles devenait positive. Cette dernière constatation ne peut laisser aucun doute sur la nature de la maladie : la malade a été emportée par un processus de tuberculisation subaiguë, dont la durée n'a pas dépassé six mois et qui n'a atteint le poumon que secondairement, après être resté localisé pendant près de trois mois aux chaînes ganglionnaires cervicales et médiastinales.

Je crois que cette tuberculose, malgré l'âge de la malade, a été une tuberculose de primo-infection ; on ne trouve aucune trace de poussée tuberculeuse dans son passé ; on ne trouve aucun stigmate radiologique de foyers tuberculeux anciens dans ses champs pulmonaires. Sans doute, sa mère est morte, dit-elle, de tuberculose pulmonaire, mais elle est morte à vingt ans, en mettant au monde une autre enfant, et les contacts qu'elle a pu avoir ont dû être bien courts.

S'il s'agit de tuberculose de primo-infection, comme je le crois, il est vraisemblable que la porte d'entrée a été l'amygdale et que les bacilles ont gagné les chaînes ganglionnaires cervicales et se sont cantonnés avec prédominance, pendant cette première phase, dans le groupe des ganglions sus-claviculaires.

Les auteurs qui ont étudié les lymphatiques du cou et du médiastin ne sont pas d'accord ; les uns admettent l'existence de communications entre ces deux groupes ; les autres les nient. « Pour Pfeiffer, écrit Calmette (*loc. cit.*), les bacilles absorbés par les lymphatiques du pharynx sont entraînés dans le ganglion sus-claviculaire, d'où ils gagnent directement le sommet du poumon. Grober a constaté que les particules d'encre de Chine injectées dans la muqueuse pharyngée du chien et du cobaye sont transportées dans la chaîne ganglionnaire cervicale, puis dans la plèvre apicale et, de là, au parenchyme pulmonaire. Mais Beitzke et Most dénient toute connexion entre les ganglions cervicaux et les ganglions trachéo-bronchiques. »

Il me paraît impossible de conclure de l'animal à l'homme et je ne puis oublier avec quelle fréquence les lésions du poumon, lorsqu'elles s'accompagnent de pleurite apicale, provoquent l'apparition d'adénites sus-claviculaires. Lorsque la plèvre est enflammée, des communications lymphatiques s'établissent, ainsi que Souligoux l'a montré et que je l'ai vu moi-même en étudiant la pleurésie apicale ; d'autre part, l'exploration radiologique permet de constater, avec une très grande fréquence, l'existence de chaînes de ganglions calcifiés échelonnés tout le long du médiastin et se continuant avec des chaînes identiques cervicales.

Dieulafoy, en 1895, a décrit une tuberculose larvée des amygdales, dans lesquelles le bacille pénètre sans déterminer de lésions, mais d'où il est véhiculé par les lymphatiques pour gagner les ganglions cervicaux et, finalement, le poumon.

D'une façon générale, l'accord est à peu près complet pour admettre que les amygdales peuvent être la porte d'entrée d'une infection bacillaire, qui gagnera les chaînes ganglionnaires cervicales ; mais le désaccord surgit quand il s'agit de savoir si cette étape cervicale peut être suivie d'une étape médiastinale et, par là, d'une étape pulmonaire. Wood admet l'existence d'un petit ganglion situé contre le dôme pleural, à la jonction de la jugulaire interne et de la veine sous-clavière, et qui assurerait la communication entre les chaînes cervicales extrathoraciques et les chaînes intrathoraciques.

Ainsi que je le rappelais plus haut, en évoquant le souvenir de la pleurite apicale, les états pathologiques peuvent créer des communications qui n'existent pas à l'état normal ; l'observation clinique a sa valeur et ne peut être négligée. Or, l'observation que je viens de commenter ne me paraît pas discutable ; la propagation s'est faite sous mes yeux, si j'ose dire, et les radiographies successives en indiquent clairement les étapes.

Quoi qu'il en soit, même pour ceux qui hésiteraient à admettre la succession de ces deux étapes (extrathoracique et intrathoracique) et qui considéreraient que les localisations ganglionnaires (cervicales et médiastinales) ont évolué indépendamment, il n'en resterait pas moins vrai que la tuberculisation pulmonaire a été, dans cette observation, le résultat d'un processus interstitiel, ayant son point de départ dans les foyers hilaires et se propageant par les voies lymphatiques, ainsi qu'en font preuve les localisations ganglionnaires et pleurales.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE, ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

PAR

A. MAURER et J. ROLLAND

Tandis qu'à l'étranger, tout particulièrement en Allemagne, en Suisse, en Angleterre, dans les pays Scandinaves, dans les deux Amériques, le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire connaît une réelle faveur, nous sommes bien obligés de constater qu'il est encore trop peu pratiqué en France.

Cependant, la collapsothérapie gagne chaque jour du terrain, et la pratique du pneumothorax artificiel se généralise de plus en plus. Il peut donc paraître étrange qu'une méthode de traitement qui s'inspire exactement des mêmes principes que lui, ne rencontre pas plus d'adeptes.

Pendant toute une période, les médecins phtisiologues les plus éminents ont déploré l'indifférence des chirurgiens. Actuellement, ces derniers semblent avoir bien compris que certaines formes de tuberculose pulmonaire pouvaient bénéficier d'un traitement opératoire, et cela est si vrai qu'au dernier Congrès français de chirurgie, la question du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire a été mise à l'ordre du jour

Mais il n'en reste pas moins certain que le nombre des chirurgiens ayant une expérience de cette question est encore des plus réduit, et que d'autre part trop peu de médecins même spécialisés songent, quand il le faut, au traitement chirurgical, en connaissent toutes les ressources, et peuvent en faire profiter leurs malades.

Il est juste de reconnaître aussi que pendant toute une période les résultats du traitement chirurgical étaient mauvais, et que les médecins ne pouvaient le conseiller sans une réelle appréhension.

On peut dire que maintenant on doit avoir plus confiance, car les indications sont mieux connues, et après les erreurs du début, l'accord s'est fait entre tous les chirurgiens, la technique à peu près universellement recommandée met d'une façon presque certaine à l'abri des risques immédiats qui s'opposaient légitimement à la vulgarisation de la méthode.

Il nous paraît juste de mettre en évidence le rôle important de M. Bérard et de ses élèves qui, sous l'impulsion de Dumarest, ont pratiqué les premières thoracoplasties françaises, avec tout le mérite qu'il pouvait y avoir à s'adonner à une chirurgie qui en était encore à la période ingrate.

Au dernier Congrès de chirurgie on a fait surtout l'exposé de deux méthodes : la phrénicectomie et la thoracoplastie. Ces deux méthodes sont les seules employées en France.

Autrefois, à la suite des travaux de Tuffier (1895), ont été pratiqués quelques cas de décollement pleuro-pariétal du sommet, opération décrite sous le nom d'apicolyse. L'intervention consistait essentiellement dans un affaissement du dôme pleural après incision du deuxième espace intercostal : la difficulté était de maintenir l'affaissement.

La greffe graisseuse préconisée par Tuffier s'éliminait souvent, et il semble bien que si l'on devait avoir recours à cette méthode, il serait préférable, suivant la technique d'Archibald, d'utiliser, comme matériel de plombage, les deux muscles pectoraux auxquels on aurait conservé leur pédicule vasculaire.

C'est la méthode que suivent actuellement Sebrechts (de Bruges), Goffaertz (d'Alost) et de Winter (de Bruges).

Lauwers (de Courtrai), à la suite de Jacobovici (de Cluj), préconise la résection de la première côte accompagnée de phrénicectomie.

D'une façon générale, les opérations partielles du sommet nous paraissent avoir des indications restreintes, et il ne semble pas qu'elles présentent sensiblement plus d'avantages que les thoracoplasties partielles dont nous parlerons ultérieurement.

Phrénicectomie.

Nous n'avons pas ici l'intention de reprendre en détails cette question que nous avons traitée ailleurs dans différents articles et communications.

Nous préférons exposer certains points qui ont été mis en évidence dans ces derniers temps et dont notre expérience basée sur 140 phrénicectomies nous a montré tout l'intérêt.

On croyait, il y a quelque temps encore, que les lésions de la base du poumon étaient seules favorablement influencées par la phrénicectomie.

Déjà dans un article paru en février 1926 dans ce journal (1), nous avions apporté deux observations prouvant que des lésions plus haut situées pouvaient bénéficier de l'intervention.

Depuis, de même que MM. Bérard et Dumarest, nous avons constaté des guérisons pour des lésions cavitaires du sommet du poumon.

(1) A. MAURER, La phrénicectonie dans les affections pulmonaires (*Paris médical*, n° du 20 février 1926).

Certaines d'entre elles se sont réalisées avec une rapidité inespérée.

Nous en voulons pour preuve le cas suivant : il s'agissait d'un malade du Dr Brissaud porteur d'une lésion largement excavée du sommet du poumon gauche, traité en cure sanatoriale à Arcachon, par le Dr Monod-Lorenz, qui entretenait chez lui un pneumothorax artificiel. Ce pneumothorax, maintenu pendant plus d'un an, s'était montré inefficace : en effet, seule la base était collabée, alors que, tout le sommet excavé restant largement adhérent, la cavité demeurait béante.

Il nous fut adressé en mai 1929, aux fins de thoracoplastie. Après avoir suspendu les insufflations et laissé la base revenir complètement à la paroi, nous commençâmes par faire chez ce malade une phrénicectomie. Dans notre esprit, cette intervention devait le préparer à une thoracoplastie ultérieure que nous comptions faire au commencement d'octobre. Revoyant le malade à cette période, nous eûmes la surprise de le retrouver en excellent état, l'expectoration avait presque entièrement disparu et n'était plus bacillifère. La cavité pulmonaire n'était plus visible.

Le résultat obtenu était donc excellent, et pourtant, l'ascension diaphragmatique n'était pas très considérable.

Il y a là une notion nouvelle sur laquelle la plupart des phtisiologues paraissent s'être mis actuellement d'accord.

Les résultats cliniques de la phrénicectomie ne sont pas en effet toujours directement en rapport avec l'importance de l'ascension diaphragmatique.

Cependant, cette ascension reste un facteur favorable et nous avons constaté des cas de guérison avec une ascension importante, mais il est certain, d'autre part, que des lésions tuberculeuses du poumon peuvent guérir sous la seule influence de l'immobilité du diaphragme.

Il nous paraît, comme à Bérard, que, dans ce cas, le collapsus partiel du poumon joue un rôle moins important que la diminution de son activité fonctionnelle et la réduction des circulations sanguine et lymphatique.

On comprend donc combien est justifiée la tendance actuelle d'élargir de plus en plus les indications de la phrénicectomie en raison de sa bénignité habituelle et des résultats parfois surprenants qu'elle permet d'obtenir.

Nous insistons cependant sur la nécessité d'une connaissance anatomique exacte de la région, en particulier des rapports vasculaires, de la situation de la veine jugulaire interne près du bord postérieur du muscle sterno-cleido-mastoïdien, de l'existence des vaisseaux cervicaux ascendants et cervicaux transverses en rapport avec le nerf phrénique, sur la nécessité de ne pas déchirer l'aponévrose plus ou moins résistante du scalène antérieur, aponévrose qui plaque le nerf contre le muscle, sinon le nerf phrénique peut être entraîné par l'écarteur dans les plans superficiels et entrer en rapport avec le pneumogastrique, dont la section au lieu et place du phrénique a été signalée par certains chirurgiens.

D'autre part, les anomalies de trajet et de constitution peuvent rendre sa découverte fort difficile. Il nous est arrivé deux fois sur 140 de sectionner un nerf phrénique accessoire et nous avons pu, sur des malades opérés par d'autres chirurgiens, constater que six fois pareille mésaventure leur était arrivée.

La phrénicectomie, opération rapide et élégante dans les cas typiques, peut être parfois plus ardue ; il serait imprudent de la considérer comme une opération de petite chirurgie, toujours très aisée à réaliser (1).

Thoracoplastie.

La thoracoplastie extrapleurale est certainement le chapitre le plus important du traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire. Si les premiers essais de thoracoplastie ont été faits sinon avant la découverte, au moins avant la vulgarisation du pneumothorax artificiel, il est bien certain que la thoracoplastie ne saurait actuellement supplanter le pneumothorax. Celui-ci devra toujours être préféré chaque fois qu'on pourra le réaliser, car son établissement est d'une bénignité absolue et surtout il n'a pas le caractère d'une intervention définitive. On peut, dans certaine mesure, faire varier son action, et enfin, on est toujours libre de suspendre ses effets quand il est mal toléré ou quand, au contraire, il a donné les résultats thérapeutiques escomptés.

La thoracoplastie est au contraire une opération définitive. Si une fois réalisée elle est mal tolérée, si elle est suivie de complications évolutives graves, on demeure absolument désarmé. C'est précisément ce caractère définitif de la thoracoplastie qui a fait si longtemps hésiter les médecins et les chirurgiens, et qui explique la nécessité d'indications thérapeutiques très correctement posées : cela demande nécessairement

(1) Voy. également : MAURER, ROLLAND et VALTIS, Rapport de R. Proust : La résection du nerf phrénique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Bull. et Mém. de la Soc. nat. de chir.*, séance du 3 décembre 1924). — ROLLAND, MAURER et VALTIS, Effets immédiats de la phrénicectomie sur les cavernes tuberculeuses (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.* séance du 19 décembre 1924).

une collaboration médico-chirurgicale aussi intime et complète que possible. Tous les auteurs sont d'accord à cet égard et tous ont successivement proclamé l'indispensable nécessité de cette collaboration. Il ne faut pas seulement que le médecin se contente de signaler au chirurgien les malades qui doivent à son avis bénéficier de la thérapeutique opératoire. Il faut qu'il en connaisse exactement toutes les modalités, qu'il soit en mesure de discuter notamment de l'opportunité d'une intervention partielle ou totale, et en cas d'intervention totale, qu'il sache en combien de temps il convient de la morceler, qu'il sache enfin dans quel ordre et après quel intervalle devront se succéder les divers temps de l'intervention.

Le chirurgien doit de son côté pouvoir apprécier les caractères cliniques du cas qu'on lui propose : il doit pouvoir interpréter les radiographies qu'on lui présente, il doit être en mesure de refuser en toute connaissance de cause les interventions dont les indications lui paraissent mauvaises, lui fussent-elles soumises comme dernière chance de salut d'un cas désespéré.

La collaboration médico-chirurgicale devra se poursuivre avant, pendant et après l'intervention. La collapsothérapie devra donc s'orienter dans l'avenir de telle façon que tous les sanatoria, tous les services hospitaliers de phtisiologie comportent une installation opératoire qui permettra au chirurgien de travailler sur place avec l'aide constante du médecin spécialisé. Il est certain que les résultats opératoires seront toujours meilleurs quand l'intervention pourra être réalisée en milieu sanatorial.

C'est avec raison que Bérard, parlant des indications de la thoracoplastie, les envisage sous deux rubriques différentes : la thoracoplastie d'indication pulmonaire et la thoracopastie d'indication, pleurale, cette dernière se proposant de traiter certaines des complications évolutives du pneumothorax artificiel, les épanchements suppurés fistulisés ou non à la paroi, associés ou non à une perforation pulmonaire.

Thoracoplastie d'indication pulmonaire. — Nous ne parlerons pas longuement des indications pulmonaires de la thoracoplastie, car elles ont été bien précisées dans le rapport lumineux de Bérard et Dumarest au Congrès de Lyon, en 1927.

La thoracoplastie ne peut naturellement être envisagée que lorsque le pneumothorax est irréalisable. Il ne faut pas conclure de cette règle que toutes les fois qu'un pneumothorax ne peut être établi, l'indication d'une thoracoplastie en résulte fatalement : bien loin de là. Si le pneumothorax est le type de l'opération à chaud, comme l'a dit Dumarest, la thoracoplastie est le type de l'opération à froid : les lésions broncho-pneumoniques, unilatérales à topographie lobaire rapidement excavées, incident aigu si fréquemment révélateur de la tuberculose évolutive, constituent, on le sait, l'indication typique des pneumothorax les plus utiles.

Si dans les cas de ce genre, après échec des tentatives de pneumothorax, on recourait d'emblée à la thoracoplastie, on irait au-devant de désastres certains.

On a pu cependant, dans des cas d'une nécessité pressante, opérer des malades porteurs de lésions fébriles, franchement évolutives ; mais dans ces cas les succès obtenus demeurent l'exception et ce serait nuire sûrement à la méthode chirurgicale que de généraliser dans ce sens ses indications : le traitement chirurgical de la tuberculose ne peut s'adresser qu'à des lésions stabilisées, peu évolutives, à tendance fibreuse et rétractile, non fébriles, suivies depuis des mois et des années, lésions sans doute graves et profondes, assez importantes pour compromettre l'avenir du malade et faire de lui un infirme, pas assez sérieuses cependant pour menacer la vie à brève échéance.

Nous sommes partisans, avec Sauerbruch, Bérard et Dumarest, de faire toujours précéder la thoracoplastie d'indication pulmonaire, d'une phrénicectomie.

Celle-ci, dans les cas les moins favorables, permet d'éprouver la stabilité des lésions du côté opposé. En effet, la thoracoplastie s'adressant à des malades suivis depuis longtemps, il est exceptionnel que le poumon symétrique soit anatomiquement indemne ; mais il est nécessaire que ses lésions constatées sur des films successifs donnent l'assurance qu'elles ne sont pas évolutives.

Dans les cas douteux, la phrénicectomie précisément est une mesure excellente qui les met à l'épreuve.

Dans d'autres circonstances plus heureuses, la phrénicectomie aura une action nettement favorable, assurant à elle seule la guérison du malade, comme dans le cas typique que nous avons relaté plus haut. Parfois le résultat est moins brillant, mais l'amélioration relative obtenue permet au malade de supporter dans de meilleures conditions la thoracoplastie. De plus, l'ascension diaphragmatique, qand elle est importante, nous autorise à réséquer un nombre moins considérable de côtes et à nous contenter ainsi d'une thoracoplastie partielle supérieure.

Nous croyons que la thoracoplastie partielle supérieure précédée d'une phrénicectomie est appelée à être pratiquée plus fréquemment.

Dans la thoracoplastie, le chirurgien doit s'efforcer de remplir trois indications :

1° **La survie opératoire du malade.** — Nous avons eu la satisfaction de constater, au Congrès de chirurgie, que les idées que nous défendions depuis deux ans ont obtenu l'assentiment de la majorité des chirurgiens. Nous insisterons ici sur les points qui nous paraissent particulièrement importants et caractéristiques de la méthode que nous préconisons.

On a cru longtemps que pour cette chirurgie il fallait procéder de façon hâtive : même erreur, toute proportion gardée, apparaissait autrefois comme la vérité en matière de chirurgie nerveuse. Les travaux de Cushing et, en France, ceux de Robineau, de De Martel, de Clovis Vincent, ont montré la nécessité des opérations lentement et patiemment conduites.

La chirurgie thoracique doit être menée comme toute autre chirurgie, c'est-à-dire d'une façon anatomique exempte de brutalité, soucieuse d'une hémostase rigoureuse.

L'opérateur songera sans cesse à la résistance de son malade ; il s'efforcera, à chacun de ses gestes, de diminuer le choc et d'assurer ainsi des suites opératoires aussi simples que possible.

Il convient donc de procéder sans brutalité et sans hâte, chaque temps opératoire pouvant cependant être assuré, anesthésie locale comprise, dans le délai d'une heure environ.

L'anesthésie locale, ou mieux loco-régionale, est de plus en plus admise, même par les chirurgiens qui ont eu dans certains cas recours à l'anesthésie générale.

En procédant suivant la technique que nous avons décrite, on peut assurer l'extirpation de six à huit côtes avec 50 à 60 centimètres cubes d'une solution d'adrénaline à 1 p. 200.

Le reproche qu'on avait fait en particulier en Suisse à cette méthode de nécessiter des doses d'anesthésie pouvant entraîner des accidents toxiques, ne peut plus être retenu si on se contente de quantités aussi faibles que celle que nous préconisons.

Or, les mêmes auteurs qui employaient des doses importantes d'anesthésique n'obtenaient qu'une anesthésie médiocre et leurs malades refusaient souvent une deuxième intervention.

On comprend ainsi que ces chirurgiens aient été amenés à préconiser la thoracoplastie en un temps et sous anesthésie générale.

Encore une fois, l'anesthésie locale est possible et suffisante ; nous en voulons pour preuve les 42 thoracoplasties que nous avons pratiquées, ces thoracoplasties représentant 85 temps jus-opératoires (certains de nos opérés ont subi jusqu'à quatre et cinq interventions). Nous sommes opposés à l'anesthésie générale, non seulement en raison de l'action toxique qu'elle détermine sur le parenchyme pulmonaire, mais aussi des conséquences mécaniques qu'elle entraîne.

En effet, nous avons eu l'occasion, au cours de thoracoplasties pratiquées sur des blessés de poitrine, porteurs d'une fistule pleurale consécutive à un hémothorax infecté, d'observer sous anesthésie générale des mouvements d'ampliation et de rétraction pulmonaire d'une intensité considérable.

De tels mouvements respiratoires au cours du désossement thoracique auraient entraîné chez un tuberculeux porteur de lésions sécrétantes des risques graves de dissémination bronchique.

Le malade opéré sous anesthésie locale évite les grands mouvements respiratoires, garde toujours une respiration superficielle qui a des chances de réduire au minimum les dangers d'embolie bronchique.

Si, grâce à une bonne anesthésie, les malades ne redoutent plus de se soumettre à plusieurs interventions, il n'y a pas de raison d'écarter l'opération fragmentée en plusieurs temps : l'intervalle entre les différents temps étant insuffisant pour laisser à des ossifications secondaires la possibilité de limiter de façon appréciable l'affaissement ultérieur du poumon.

Nous sommes donc absolument opposés à l'intervention en un temps ; c'est elle qui, à notre avis, a nui à la méthode. L'opération en un temps amène en effet des accidents immédiats graves dont on trouve encore dans les publications les plus récentes la description dramatique.

A notre avis, les suites opératoires de la thoracoplastie appliquée comme nous l'entendons doivent être des plus simples : une injection de Pantopon et quelques injections d'huile camphrée ont paru chez tous nos malades une thérapeutique suffisante.

Nous pouvons ainsi présenter une statistique de 42 cas représentant 85 interventions sans une mort opératoire.

Aucun malade n'a succombé au choc, écueil redouté de la thoracoplastie ; 3 ont succombé dans la troisième semaine, un de généralisation pneumonique à la base, un de généralisation miliaire, un d'accidents septicémiques avec néphrite aiguë.

2° **Il faut assurer au malade un collapsus**

parfait capable de favoriser une consolidation définitive de ses lésions. — A ce titre, nous croyons qu'il faut faire des résections osseuses suffisamment étendues.

Actuellement, certains chirurgiens, pour diminuer le choc opératoire, ont tendance à pratiquer des résections vraiment trop parcimonieuses.

Pour nous, le problème se présente de la façon suivante : pour des lésions données, un périmètre thoracique donné, il est nécessaire d'avoir recours à des résections costales plus ou moins importantes.

Si la nature des lésions nécessite des résections très étendues, la question qui se pose alors est de savoir comment on peut les réaliser :

Nous pensons que, quand il est nécessaire d'extirper en totalité certains arcs costaux, il faut compléter le résection postérieure classique, au ras des articulations costo-transversales, par un temps de résection antérieure, atteignant les articulations chondro-costales.

Cette technique de la thoracoplastie élargie nous semble particulièrement recommandable quand il s'agit de réaliser le collapsus de volumineuses cavités pulmonaires.

Nous attirons l'attention sur la difficulté de traiter ces variétés étendues qui atteignent la face médiastinale du sommet pulmonaire.

En effet, la résection costale s'arrêtant à la tubérosité de la côte, les radiographies montrent que la partie la plus interne de la cavité échappe au collapsus. Elle reste sous-tendue par la projection des apophyses transverses et le fragment des côtes qui va de la tubérosité costale à la tête de la côte.

Nous avons été ainsi amené à élargir en arrière et en dedans les résections costales, pratiquant la résection des apophyses transverses et du segment costal compris entre le sommet de l'apophyse transverse et la région juxta-vertébrale.

Cette technique nous a permis, dans une opération secondaire, de corriger un résultat primitivement défectueux et de réaliser le collapsus très satisfaisant d'une cavité dont la partie interne restait béante.

C'est la nécessité de résection costale adaptée à chaque cas particulier qui fait de cette opération un véritable *modelage de la paroi thoracique*.

C'est pourquoi nous préférons personnellement lui conserver le nom de thoracoplastie.

Celle-ci, presque toujours précédée d'une phrénicectomie, peut être une thoracoplastie partielle ou une thoracoplastie totale, et, suivant qu'elle s'accompagne ou non d'un temps de désossement antérieur, c'est une thoracoplastie partielle élargie ou totale élargie.

Chacune de ces thoracoplasties répond à des indications particulières.

1° **Thoracoplastie partielle.** — *Inférieure.* — Réservée évidemment aux lésions de la base (d'ailleurs rarement pratiquée).

Supérieure. — Réservée aux lésions fibro-ulcéreuses peu sécrétantes du sommet.

Ces thoracoplasties partielles auront naturellement été précédées dans tous les cas d'une phrénicectomie. Si cette dernière n'a pu assurer à elle seule la guérison, elle aura toutefois l'avantage, en supprimant l'expansion inspiratoire de la base, de diminuer les risques d'embolie bronchique.

Or ces risques sont réels quand on a affaire à des lésions sécrétantes, et dans certains cas particulièrement mauvais, la prudence oblige, bien que les lésions soient limitées à la partie supérieure du poumon, à collaber la totalité de l'organe par une thoracoplastie totale commencée par un temps postéro-inférieur.

2° **Thoracoplastie totale.** — Elle trouve donc son indication dans les lésions très sécrétantes du sommet, dont nous venons de parler, et naturellement aussi dans les lésions généralisées à toute l'étendue du poumon. Là encore on pratiquera d'abord un temps postéro-inférieur suivi, quinze à vingt jours après, d'un temps postéro-supérieur.

3° **La troisième indication à remplir est celle d'une bonne statique scapulaire et d'un résultat esthétique satisfaisant.** — Nous avons renoncé, dans la thoracoplastie postérieure, à poursuivre l'incision au-dessus de l'épine de l'omoplate et à la recourber légèrement en haut et en dehors ainsi que nous l'avions représenté dans la technique publiée dans *la Revue de la tuberculose.*

Il nous a semblé en effet qu'il y avait un avantage réel à être aussi ménager que possible de la musculature de la ceinture scapulaire. L'incision que nous préconisons est donc la partie inférieure de l'incision de Sauerbruch, s'arrêtant en haut à une horizontale passant par l'épine de l'omoplate. Sans doute l'intervention et l'abord des premières côtes est plus difficile, mais il est toujours réalisable même avec de simples écarteurs maintenus par des aides.

Sans doute la technique préconisée par M. Roux (de Lausanne) donne des résultats excellents en ce qui concerne la statique scapulaire et l'esthétique, mais nous pensons qu'il n'est pas indifférent de faire pendant toute l'intervention des tractions violentes et continues sur l'omoplate.

Celle-ci, on le sait, est dans l'opération de Roux largement détachée du plan costal par un crochet attiré par un appareil à moufle fixé au plafond.

Il n'est pas possible, à notre avis, de considérer que cette manœuvre n'aggrave pas de façon notable le choc opératoire.

Thoracoplasties d'indication pleurale. — Elles sont destinées à combattre certaines complications des pneumothorax artificiels.

On sait que ceux-ci présentent souvent, au cours de leur évolution, des épanchements pleuraux. Très fréquemment ces épanchements, même lorsqu'ils deviennent puriformes, disparaissent spontanément après des ponctions répétées, suivies ou non d'oléothorax. Ils ne comportent nullement une intervention chirurgicale. Nous ne saurions donc souscrire à l'opinion de Maurice Renaud qui préconise la pleurotomie comme seul traitement logique de ces épanchements tuberculeux puriformes de la plèvre.

Dans certains cas, les épanchements pleuraux tuberculeux s'infectent secondairement, et cette infection présente plusieurs degrés de gravité. C'est parfois seulement l'examen bactériologique qui permet d'affirmer l'infection secondaire ; il s'agit alors la plupart du temps d'une infection staphylococcique qui sans doute aura plus de peine à guérir par de simples moyens médicaux, mais qui ne commande pas l'intervention d'une façon aussi immédiate que la variété suivante.

Dans cette dernière il s'agit d'une infection surajoutée particulièrement virulente, réalisée la plupart du temps à la faveur d'une infection sanguine au cours d'une maladie générale (érysipèle, scarlatine, grippe, pneumopathie aiguë, infections anaérobies).

La situation est la même que si l'on avait affaire à une pleurésie purulente dont la haute gravité commande l'intervention chirurgicale en dehors de toute considération.

Dans ces cas et, à notre avis, dans ces cas seulement il y a indication à une pleurotomie d'urgence, mais ce sont là toujours des formes très graves et rarement l'état du malade sera suffisamment amélioré par l'opération réalisée d'urgence pour que l'on puisse ultérieurement envisager la thoracoplastie qui aura pour but de supprimer la cavité suppurante en maintenant et complétant au besoin le collapsus pulmonaire.

Au cas d'infection pleurale moins virulente, ne mettant pas la vie du malade immédiatement en danger, l'indication chirurgicale se pose à notre avis, mais on aura avantage à différer autant qu'on le pourra la pleurotomie. Cette dernière en effet, qu'elle soit pratiquée à minima dans la région axillaire antérieure ou en arrière, au lieu d'élection, aura sans doute pour résultat de vider la plèvre et de désintoxiquer le malade, mais elle comportera toujours des risques d'infection ultérieure de la plaie de thoracoplastie.

C'est pourquoi nous préconisons des ponctions fréquemment répétées en même temps que sont effectués des temps successifs de désossement thoracique complétés toujours par l'ablation des arcs antérieurs des côtes.

Ces désossements thoraciques postérieurs devront être pratiqués de haut en bas et accompagnés d'une phrénicectomie. La cavité pleurale se réduit ainsi de plus en plus Un moment arrive où les ponctions devraient être journellement pratiquées, la pleurotomie « différée » est alors justifiée : elle a l'avantage de n'être réalisée qu'à un moment où la cicatrication de la plaie opératoire met à l'abri de l'infection pariétale, toujours redoutable.

Une autre indication formelle d'intervention chirurgicale est la perforation pulmonaire au cours d'un pneumothorax artificiel. Cette dernière est toujours associée à un épanchement suppuré antérieur à la perforation ou déterminé par elle.

Elle peut être associée également, depuis la vulgarisation de la méthode, à un oléothorax qui a de grandes chances de s'infecter quand elle s'est produite.

Dans tous ces cas, il faut intervenir comme précédemment, toujours sur une plèvre vide, et, toutes les fois que la chose sera possible, différer tant qu'on le pourra la pleurotomie.

Enfin, l'épanchement pleural suppuré pourra être fistulisé à la paroi, et la plupart du temps cette fistulisation sera consécutive à des ponctions évacuatrices incorrectement pratiquées.

La thoracoplastie élargie sera la plupart du temps le seul moyen thérapeutique.

Quelquefois, la fistule n'étant pas au point déclive, on sera obligé de faire une pleurotomie secondaire, de façon à assurer un drainage correct de la plèvre. La technique de la thoracoplatie élargie que l'on pratiquera ultérieurement n'aura rien de spécial, mais on devra redoubler de précautions pour éviter l'infection pariétale.

C'est d'une manière générale l'infection pariétale qui est toujours à craindre dans les thoracoplasties pleurales. Elle peut survenir indépendamment de toute pleurotomie antérieure, du seul fait des lymphangites consécutives à l'infection pleurale, surtout lorsque celle-ci a évolué depuis longtemps déjà. Les risques d'infection pariétale n'existent pas dans les thoracoplasties d'indication pulmonaire, mais inversement les risques graves de généralisation tuberculeuse dont nous avons parlé plus haut ne sont pas à craindre dans les thoracoplasties d'indication pleurale.

Celles-ci, en effet, sont pratiquées en regard d'un poumon déjà collabé du fait du pneumothorax et de l'épanchement qui l'a compliqué.

La thoracoplastie maintient le collapsus et au besoin elle le complète, mais d'une façon qui n'offre au cunrisque de généralisation tuberculeuse.

Une des difficultés les plus grandes de la thoracoplastie d'indication pleurale, c'est de fixer le moment opportun de l'intervention.

S'il ne faut pas, comme nous l'avons dit, opérer trop tôt, car on a vu certains cas de suppuration pleurale même compliquée de perforation pulmonaire ou de fistulisation pleurale guérir par des moyens médicaux, il ne faut pas d'autre part temporiser trop longtemps. Une suppuration pleurale invétérée risque de compromettre de plus en plus l'état général et de favoriser une réaction de pachypleurite de plus en plus accusée.

Cette pachypleurite pourra donner à la paroi thoracique même largement désossée une telle rigidité qu'elle s'opposera à l'effacement de la cavité pleurale, nécessitant une opération de Shede avec son extrême gravité opératoire et tous les risques qu'elle comporte (thoracoplastie héroïque de Bérard).

Le bibliographie sur cette question est considérable. Nous nous contenterons de rappeler le dernier rapport de BÉRARD, LARDENNOIS, et DUMAREST. (Indications et résultats du traitement chirurgical de la lithiase pulmonaire) 38e congrès de chirurgie et les publications suivantes qui nous sont personnelles.

A. MAURER et J. ROLLAND, Quatre cas de thoracoplastie pour tuberculose pulmonaire avec présentation des malades et de radiographies. Indications générales et principes directeurs chirurgicaux de la thoracoplastie (*Revue de la tuberculose*, t. X, n° 1, février 1929).

A. MAURER, Technique de la thoracoplastie extrapleurale paravertébrale (Même référence).

J. ROLLAND et A. MAURER, Indications et technique de la thoracoplastie élargie dans le traitement des cavernes volumineuses du poumon (Même référence).

E. RIST et A. MAURER, Un cas de thoracoplastie totale pour tuberculose lobaire supérieure et droite (Même référence).

A. MAURER, H. D'HOUR, et J. ROLLAND, Fistulisation pulmonaire d'un oléothorax, empyème et vomique. Thoracoplastie élargie (Même référence).

A. MAURER, E. COULAUD et J. ROLLAND, Caverne volumineuse de la partie moyenne du poumon gauche. Thoracoplastie élargie (Même référence).

J. ROLLAND et A. MAURER, Indications de la thoracoplastie totale élargie dans le traitement des pneumothorax compliqués (suppurations pleurales et perforations pulmonaires) (*Revue de la tuberculose*, t. X, n° 2).

R. PROUST, A. MAURER et J. ROLLAND, La thoracoplastie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Bulletins et mémoires de la Société nationale, de chirurgie*, séance du 27 février 1929, t. LV, n° 8).

A, MAURER et J. ROLLAND, Traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire (indications et résultats (*La Médecine*, 10e année, n° 14, octobre 1929).

LE TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

Revue critique sur les travaux de Gerson-Sauerbruch-Herrmannsdorfer.

PAR

E. VAUCHER et **E. GRUNWALD**
(de Strasbourg).

Dès la fin du XIXe siècle les médecins, frappés par le fait que la tuberculose pulmonaire est surtout caractérisée par un état de dénutrition, préconisèrent la suralimentation qui, à l'heure actuelle, est encore mise en œuvre chez beaucoup de tuberculeux. Il y a une quinzaine d'années, Weigert, Thomas, Hornemann essayèrent de se rendre compte de l'influence de divers régimes sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Ils arrivèrent à la conclusion qu'une alimentation riche en graisses et en protéines ralentit l'évolution de la tuberculose. Les travaux relativement modernes de Bieling (1924), Heymann (1925) et Schilf (1924) montrèrent que le manque de vitamines accélère considérablement l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

Gerson de Bielefeld, médecin de campagne, mit ses malades à un régime déchloruré, en ajoutant à l'alimentation des sels de calcium et de silicium ; les résultats furent, dit-il, surprenants. Gerson tenta alors de faire des expériences scientifique- et voulut se mettre en rapport avec des clinique- officielles, mais la plupart des cliniciens, le considérant comme un charlatan, refusèrent de collaborer avec lui. C'est alors que Sauerbruch s'intéressa aux travaux de Gerson et lui proposa d'essayer la vérification scientifique de l'influence de son régime. En 1924, un pavillon de la clinique chirurgicale de Munich fut aménagé pour étudier l'influence du régime de Gerson sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Les résultats furent si encourageants que Schuller à Bonn, Finkelstein à Berlin et Clairmont à Zurich installèrent également des services de régime.

En France, les publications de Sabrazès et une revue critique de Mouzon ont fait connaître la méthode. Nous-mêmes l'avons expérimentée depuis février 1929 dans le service des tuberculeux de la clinique médicale B de Léon Blum.

Les idées directrices. Les bases du traitement.

Le traitement diététique de Gerson et Sauerbruch est basé sur quelques observations intéres-

santes. Burns-Selkirk, Fisac et Halter ont remarqué que la tuberculose est extrêmement rare chez les ouvriers des mines de chaux et de gypse. De même, d'après Burns-Selkirk, la tuberculose est très rare dans les régions où l'eau contient une grande quantité de sels de chaux. Donc : il faut enrichir l'organisme en chaux. C'est la conclusion à laquelle étaient arrivés Robin et Binet qui attribuent une grande importance à la déminéralisation dans le développement de la phtisie. Le régime de recalcification de Ferriéra, depuis longtemps, été utilisé avec certains succès par divers auteurs.

Mais comment enrichir l'organisme en chaux? On a remarqué que si les sels de chaux sont administrés par voie buccale, la plus grande partie est éliminée sans être absorbée. En 1911, le dermatologiste Luithlen, étudiant la peau au point de vue des minéraux qu'elle renferme, y trouva une grande quantité de sodium ; en supprimant dans le régime les sels de sodium (le NaCl en particulier) et en administrant des sels de potassium ou de calcium, la peau s'enrichit en calcium et potassium. Il faut donc, pour enrichir la peau en calcium et potassium supprimer le sodium de l'alimentation. Mais cette suppression n'a-t-elle pas d'inconvénients? Depuis longtemps, la pratique du régime déchloruré dans le traitement des néphrites montre que la suppression du NaCl est à peu près inoffensive. Cette suppression, qui a de tels avantages chez certains néphrétiques, n'a-t-elle pas d'inconvénients chez des sujets normaux au point de vue rénal si elle est continuée pendant très longtemps? Il semble que cette suppression n'ait aucun inconvénient.

Il existe du reste des peuples qui ne connaissent pas du tout le NaCl. D'après Berg, les Finnois de l'Est, les Kamschadales, Tanguses, Kirgises, Tudas, Samoas, Boschimans, Fidji et plusieurs tribus arabes ne mangent jamais du NaCl et le considèrent comme un poison.

On peut donc essayer de supprimer le NaCl de l'alimentation d'une manière permanente et de le remplacer par quelque chose d'autre, plus utile à l'organisme tuberculeux. Gerson choisit au début les sels de calcium et de silicium, parce que la guérison des lésions tuberculeuses se fait souvent par calcification.

Il faut donc considérer ce régime comme un *moyen* de faire assimiler par l'organisme une grande quantité d'autres minéraux.

Le régime alimentaire, les médicaments.

En quoi consiste donc le régime de Gerson-Sauerbruch?

Ces auteurs indiquent en détail le régime qu'ils utilisent depuis mars 1925 :

Aliments interdits. — Sel, conserves de toutes sortes ; viande fumée et épicée ; saucisse et jambon ; poissons fumés et salés ; cube bouillon, Maggi et extraits, sauf ceux ci-dessous modérément.

Aliments modérément permis. — Viande fraîche (500 gr. par semaine) ; cervelle, foie, poumon, rognons, rate ; poissons frais ; poivre, vinaigre ; extraits de viande « Liebig », « Dardex » (Kibo, Francfort) ; bière (bière « Heil » ou « Malt ») ; malaga, vin rouge (pour préparation des sauces) ; café, thé, cacao.

Aliments permis. — *Lait* : 1 litre à 1l,5 par jour, sous toutes formes, surtout lait cru, si origine irréprochable, puis lait caillé, cacao au lait, lait sous forme de puddings ou riz, crème, képhyr, beurre non salé, quark, fromage en pots.

Beurre : de laiterie non salé.

Huile d'olive, saindoux, lard non salé.

Tous les fruits, surtout crus, mais aussi cuits ; compote, marmelade, gelée, sirop, limonade, cidre, vin de fruits, salade aux fruits, pommes cuites.

Salade et légumes : légumes non échaudés, mais seulement étuvés, beaucoup de légumes frais (extraits de légumes pour supplément de soupes et d'autres aliments), tomates, carottes, scorsonères, pommes de terre, choux-raves, poireaux, betteraves, choux-fleurs, choux rouge et blanc, choucroute passée à l'eau, choux, choux frisés, cresson, chicorées, salade de toutes sortes, rhubarbe, oseille, épinards, pois, haricots, lentilles, champignons, concombres, citrouilles, melons, carottes surtout crues, râpées avec du sucre.

Farine : de toutes sortes, pain non salé, pain de seigle. Pumpernickel (pain complet), biscottes, nouilles, macaronis, produits de « Kufeke », pâtisseries.

Œufs : aussi en mayonnaise, puddings, bouillies et gâteaux.

Riz : riz Rangoon non épluché, semoule, maïzena, tapioca, gruau, flocons d'avoine.

Sucre : surtout sucre candi brun, véritable miel d'abeilles.

Epices. — Les épices ci-dessous doivent être utilisées en grande quantité et alternativement pour remplacer le manque de sel des aliments :

Toutes les herbes : marjolaine, estragon, herbe d'aneth, herbe de concombre, oignons, herbe de menthe, feuilles de laurier, persil, ciboulette, cumin, *citrons*, céleri, ail, raifort, radis, herbes de soupe, gingembre, vanille, cannelle, anis, raisins de Corinthe, amandes, noix de coco, noix, poireau, levure (Cenovis), vitamines concentrées sans sel.

Les aliments sont répartis de la manière suivante :

Répartition pendant la journée. — 7 *heures* : Soupe épaisse (à peu près un tiers de litre de lait, un peu d'eau, flocons d'avoine ou riz ou semoule ou maïzena ou tapioca ou analogues ; un demi-œuf, une cuillerée de beurre, sucre, citron ou cannelle ou vanille). Après, une cuillerée et demi à soupe d'huile de foie de morue phosphorée.

9 *heures* : Café léger (surtout café malt, peu de grains) avec beaucoup de lait. Pain, beurre ou marmelade ou *miel*. Après, une cuillerée à thé de minéralogène.

10 *heures* : Des fruits ou compote ou le jaune d'œuf cru avec jus de citron.

12 *h.* 30 : Déjeuner : soupe, un plat, dessert (fruits). Après, une cuillerée à thé de minéralogène.

4 *heures* : Lait (cacao ou un peu de café), gâteaux, cakes, biscottes, pain beurré, marmeladé ou miellé.

6 *h.* 30 : Souper : un plat et des fruits. Après, une cuillerée à thé de minéralogène.

8 *heures* : Soupe épaisse (comme le matin). Après, une cuillerée et demie à soupe d'huile de foie de morue phosphorée.

A ce régime ils ajoutent comme médicaments :

1° L'huile de foie de morue phosphorée (trois cuillerées à soupe par jour).

2° Le minéralogène (trois fois par jour après les repas, une cuillerée à thé remplie, mélangée avec un verre d'eau).

dosant comparativement les monophosphates et les diphosphates éliminés par les urines.

Les indicateurs utilisés par Herrmannsdorfer et Sauerbruch sont :

1° Le méthylorange, solution à 1 p. 100 ;

2° La phénolphtaléine, solution à 1 p. 100.

Les réactifs sont :

1° Solution décinormale de HCl ;

2° Solution décinormale de NaOH.

Le dosage des mono et diphosphates repose sur les considérations suivantes :

Pour que le régime agisse, il faut qu'il y ait une acidose. Le moyen le plus simple de se rendre compte de la quantité d'acides et de bases

Analyse du minéralogène (d'après Herrmannsdorfer, Jung et Stein).

NOM CHIMIQUE	FORMULE CHIMIQUE	MILLI-ÉQUIVALENTS EN		SURPLUS EN	
		Bases.	Acides.	Bases.	Acides.
Alun de potasse...........	$AlK(SO^4)^2$	11,61	11,61	»	»
Phosphate de chaux........	$CaHPO^4$	302,07	453,10	»	151,03
Silicate de soude..........	Na^2SiO^3	14,09	14,09	»	»
Sulfate de magnésie........	$MgSO^4$	24,34	24,34	»	»
Sulfate de soude...........	Na^2SO^4	31,03	31,03	»	»
Sous-nitrate de bismuth....	$4\ BiONO^3.BiO(OH)$	18,08	$NO^3 = 4,788$	22,868, en calculant NO^3 comme basique.	»
Lactate de chaux..........	$(CH^3.CHOH.COO)^2\ Ca$	324,44	»	324,44	»
Lactate de strontium	$(CH^3.CHOH.COO)^2\ Sr$	7,35	»	7,35	»
Bisulfate de soude.........	$NaHSO^4$	12,49	24,98	»	12,49
Bromure de sodium........	NaB^2	77,73	77,73	»	»
Albuminoïdes	$C^{12}H^{112}N^2SO^{22}$	»	»	»	»
		+ 828,018	— 636,88	+ 354,65	— 163,52
		+ 191,138		+ 191,138	

Par conséquent, 15 grammes de minéralogène contiennent un surplus de bases : $\frac{191, :.8.1 \times 15}{100} = + 28,67.$

Examens de laboratoire.

Comment pouvons-nous contrôler l'action du régime et des sels? Différents examens de laboratoire doivent être faits ; parmi ceux-ci, le plus important est l'examen des urines.

L'alimentation de Gerson-Sauerbruch-Herrmansdorfer est légèrement plus riche en acides qu'en bases ; le minéralogène est également plus acide que basique.

Sous l'influence du régime, il se produit dans l'organisme une acidose générale, compensée, et d'autre part, au niveau des régions malades, une acidose locale, véritable. Ce point a besoin d'être éclairci et nous y reviendrons ultérieurement.

Au point de vue pratique, l'examen des urines fournit un moyen d'évaluer l'acidose générale, en éliminés consiste à doser les phosphates acides (monophosphates) et les phosphates basiques (diphosphates).

Les urines contenant les deux variétés de phosphates, il est impossible de les doser simultanément. Les indicateurs choisis par Herrmannsdorfer sont tels, qu'ils ne virent qu'en présence de l'une des deux variétés de phosphates, la phénolphtaléine en présence des diphosphates et le méthylorange en présence des monophosphates (1). Pour obtenir leur virage, il faut donc transformer dans un échantillon d'urine tous les

(1) En réalité, ce n'est pas en présence des mono ou diphosphates que ces indicateurs virent, mais leur point de virage correspond au *p*H d'une solution de monophosphate (méthylorange) ou d'une solution de diphosphates (phénolphtaléine).

monophosphates en diphosphates et mesurer la quantité de soude utilisée dans ce but ; dans un autre échantillon, nous transformerons tous les diphosphates en monophosphates et mesurerons la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire pour cette transformation.

En effet, le pH d'une solution de monophosphate de soude est à peu près de pH 4,4 ; le virage du méthylorange se produit à pH 4. En ajoutant à l'urine additionnée de méthylorange, une solution décinormale d'acide chlorhydrique, nous transformons les diphosphates en monophosphates, et le virage nous indique la quantité d'acide chlorhydrique nécessaire pour cette transformation, nous indique par conséquent indirectement la quantité de diphosphates contenus dans l'urine.

Pour doser les diphosphates, nous utilisons une solution décinormale de soude et comme indicateur la phénolphtaléine dont le virage se produit à un pH 9. Le pH d'une solution pure de diphosphate est de pH 9,3. En ajoutant à notre urine la solution décinormale de soude, nous alcalinisons l'urine et transformons en même temps tous les monophosphates en diphosphates. La quantité de soude nécessaire pour obtenir le virage nous indique indirectement la quantité des monophosphates contenus dans l'urine.

Pratiquement, le dosage des phosphates se fait de la façon suivante :

1° Pour le dosage des monophosphates, on prend 10 centimètres cubes d'urine et, si l'urine est trop foncée, il est bon de la diluer avec une quantité x d'eau distillée *neutre*. On y ajoute II gouttes de phénolphtaléine. Il n'y a aucune coloration. On ajoute alors goutte à goutte la solution décinormale de NaOH jusqu'à coloration rose, et la quantité de NaOH ajoutée (en centimètres cubes) nous indique la quantité des monophosphates contenus dans l'urine.

2° Pour doser les diphosphates, on prend 10 centimètres cubes d'urines et l'on ajoute II gouttes de méthylorange. Il y a une coloration jaune franche. On ajoute alors goutte à goutte une solution décinormale de HCl jusqu'à coloration violette. A ce moment, tous les diphosphates sont transformés en monophosphates et la quantité de HCl ajoutée indique la quantité de diphosphates contenus dans l'urine.

Au dosage des monophosphates et diphosphates, Sauerbruch et Herrmansdorfer conseillent d'ajouter le dosage du pH, de l'ammoniaque et le dosage des chlorures dans l'urine, pour s'assurer que le malade n'ajoute pas de sel à son régime.

Chez un sujet normal, Sauerbruch et Herrmannsdorfer ont remarqué que la quantité de phosphates éliminés est très variable, mais que la quantité des monophosphates est toujours supérieure à la quantité des diphosphates.

Par exemple :

Chez un sujet normal nous obtiendrons dans l'urine :

Monophosphates (quantité de soude en centimètres cubes nécessaire pour alcaliniser les phosphates acides)	3,9
Diphosphates (quantité d'acide chlorhydrique en centimètres cubes nécessaire pour acidifier les phosphates alcalins)	3,6

Chez un sujet tuberculeux, dans un état grave, les rapports sont presque toujours inversés dans des proportions variables. Nous aurons par exemple :

Monophosphates	3,6
Diphosphates	3,9

ou même :

Monophosphates	2,6
Diphosphates	5,2

Enfin, dans un cas, nous avons observé :

Monophosphates	0,9
Diphosphates	6,4

Lorsque l'état général de ces malades tuberculeux s'améliore, la quantité des monophosphates augmente peu à peu dans l'urine et peut atteindre une valeur supérieure à celle des diphosphates.

En somme, le dosage des phosphates dans l'urine permet de se rendre compte de l'influence plus ou moins favorable du régime et du traitement. Plus les monophosphates augmentent dans l'urine, meilleur est le résultat obtenu ; il sera d'autant meilleur que les monophosphates augmenteront dans l'urine aux dépens des diphosphates.

Nous avons pu vérifier ce fait à différentes reprises. Nous donnerons nos chiffres dans une publication ultérieure.

En dehors de l'examen des urines, le dosage de la réserve alcaline peut fournir certains renseignements. Nous n'insistons pas sur la question de la réserve alcaline chez les tuberculeux, dont on trouvera l'exposé notamment dans le livre de Delore. Notons simplement que, chez tous les malades soumis au régime déchoruré avec ou sans adjonction de minéralogène, nous avons constaté un abaissement de la réserve alcaline.

Résultats.

A. **Résultats favorables.** — Les malades choisis par Sauerbruch étaient uniquement des

malades ayant longtemps séjourné dans un sanatorium et n'ayant tiré aucun bénéfice de leur cure. C'étaient en général des sujets présentant des lésions bilatérales étendues et dont l'état général était très mauvais. Les résultats furent très favorables ; sur 116 malades soignés de mars 1925 à décembre 1927, 35 furent tellement améliorés qu'ils purent recommencer à travailler ; 20 autres, améliorés moins nettement, doivent encore être soignés. Sur ces 116 malades, il y a donc près de 50 p. 100 d'amélioration. En interprétant ces résultats, n'oublions pas que l'état général de tous ces malades était très mauvais, qu'ils avaient la plupart une fièvre élevée et que, malgré une ou plusieurs cures sanatoriales, leur état déclinait de plus en plus. Bien que l'hôpital de Munich où ces essais furent tentés soit situé au centre de la ville, l'augmentation de poids fut considérable ; les malades, hospitalisés en moyenne pendant quatre à six mois, augmentèrent la plupart de 12 à 15 kilogrammes, plusieurs même de 30 kilogrammes. En janvier 1929, Baer, Herrmannsdorfer et Kausch ont publié les observations d'une dizaine de malades très bien étudiés avec des radiographies impressionnantes. Ces malades, dont la plupart avaient des lésions ulcéro-caséeuses très étendues, se sont rapidement améliorés par le régime ; leur fièvre et leur transpiration ont diminué ; ils ont tous augmenté considérablement de poids. Trois de ces malades, dont l'état général était très mauvais, se sont améliorés à tel point qu'on put pratiquer chez eux une thoracoplastie.

Schiller (de Bonn) essaya le régime dans des cas de tuberculose articulaire ; il étudia 7 cas, dont 3 de tuberculose du cou-de-pied, une tuberculose des deuxième et troisième doigts et plusieurs fistules tuberculeuses ; dans 5 cas, il constata une notable amélioration.

Les cas où le régime agit le mieux sont les cas de tuberculose de la peau. Sur 23 cas de lupus soignés par Sauerbruch et Herrmannsdorfer, 12 furent nettement améliorés, 6 améliorés. Sur 37 cas de tuberculose osseuse, 18 furent fortement améliorés.

Plusieurs médecins en parfaite santé essayèrent sur eux-mêmes le régime de Sauerbruch pour se rendre compte de son influence. Jung, assistant de Sauerbruch, et Clairmont (de Zurich) affirment se sentir mieux que d'habitude lorsqu'ils prennent du minéralogène et se soumettent à un régime déchloruré. Ce médicament augmenterait la résistance du sujet, sa force, son énergie au travail et produirait en même temps une augmentation de poids.

Finkelstein essaya de généraliser la méthode en pédiatrie et proposa d'introduire le régime de Sauerbruch dans le traitement de diverses maladies infectieuses.

Notre expérience personnelle est basée sur l'étude de 7 cas. Il s'agissait de malades très graves, atteints de tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale étendue. Dans 2 cas nous avons obtenu des résultats très remarquables. Deux sont morts, un cinquième a été considérablement amélioré, et pour les deux autres il est impossible de nous prononcer. Les observations détaillées seront publiées prochainement.

B. **Résultats défavorables.** — Cependant, d'autres auteurs sont peu favorables à la méthode. Bettmann (de Leipzig), chez des enfants atteints de tuberculose osseuse, n'a eu que de mauvais résultats : inappétence, nausée, abattement. Krehl, Schlesinger, Wiegand n'ont constaté aucune amélioration de la tuberculose pulmonaire sous l'influence du régime et du traitement.

Kretz, Westphal pensent que, même s'il y a une augmentation du poids chez les malades, cela ne change en rien l'évolution de la maladie. Dans un article très récent du 15 octobre 1929, Schwalm critique le régime de Sauerbruch et attribue toute l'amélioration qu'il a constatée à la forte quantité de l'huile de foie de morue (45 grammes par jour) qu'ont absorbée ses malades. Il est indiscutable que le régime déchloruré n'est pas très facilement accepté par beaucoup de malades, mais c'est là qu'interviennent l'art du cuisinier et le don de persuasion du médecin.

Mode d'action.

Le mode d'action de ce régime et de cette méthode de traitement n'est pas encore complètement élucidé. Il serait intéressant de pouvoir établir le bilan quotidien des minéraux ingérés et excrétés, pour se rendre compte de la manière dont l'organisme substitue au sodium les différents minéraux contenus dans le minéralogène. Ce travail n'a pas encore été tenté.

Il est certain que l'organisme humain n'a pas besoin de 15 à 18 grammes de NaCl par jour, pour assurer les actions osmotiques. Pour Bunge, il suffit de 2 grammes de NaCl par jour.

Sous l'influence du régime et du traitement, il y a certainement une accumulation de sels de calcium dans l'organisme. D'autre part, l'alimentation en grande partie végétale augmente l'élimination de NaCl et provoque un *Koch-*

salzhunger (besoin de sel). Si, chez un malade privé de NaCl, nous donnons d'autres sels minéraux, l'organisme est capable de les assimiler et e NaCl est remplacé par les sels ajoutés à l'alimentation.

Winternitz croit que dans les conditions normales la quantité de minéraux éliminés est directement en rapport avec la quantité de minéraux ingérés. Cependant, l'ingestion d'une très forte quantité de minéraux provoquera une accumulation de minéraux dans l'organisme. Inversement, un organisme privé de minéraux s'appauvrira progressivement. Cette théorie n'est pas acceptée par tous. Vorhoeve a cherché à déterminer la quantité de calcium nécessaire pour maintenir l'équilibre minéral chez des sujets normaux et chez des sujets tuberculeux. Il a constaté que la quantité de sel de calcium nécessaire pour maintenir l'équilibre chez un tuberculeux est beaucoup plus considérable que chez un sujet normal. Il arrive à la conclusion que les tuberculeux ont tendance à se décalcifier.

Une autre constatation expérimentale qui permet de comprendre dans une certaine mesure ces actions complexes, est la suivante : Contrairement à l'opinion des anciens, qui ont recommandé d'ajouter à l'alimentation autant de bases que d'acides, les médecins actuels ne redoutent plus autant une alimentation qui provoque l'acidose. On admet même qu'une alimentation acidogène augmente la virulence du ferment leucocytaire qui est voisin de la pepsine. Chez des malades porteurs de larges plaies infectées, Sauerbruch a constaté que l'alimentation acidogène modifie rapidement la flore microbienne et contribue à stériliser la plaie. Les acides ne sont plus seulement considérés comme des déchets nuisibles des processus physiologiques, ils sont la cause de certaines actions physiologiques et même réparatrices. Dans un organisme en activité, il y a toujours production d'acides en quantités variables ; dans un organisme au repos, le *p*H est voisin de la neutralité.

Nous avons déjà cité l'opinion d'après laquelle il faut distinguer deux variétés d'acidose : l'acidose réelle, locale (dans les parties malades) et l'acidose générale, compensée.

D'après Herrmannsforder qui cite les travaux de Schade, Holpert et Neukirch, il est possible de démontrer dans les plantes en germination, dans les plaies en train de se cicatriser, la présence d'acides. Cette acidité locale, dosable par des méthodes électro-chimiques, est indépendante de l'acidose générale compensée.

Pour nous, c'est surtout l'acidose locale qui est intéressante, car les acides éliminés vont stimuler les centres respiratoires, et les malades respirent mieux. D'autre part, sous l'influence de l'acidose, il se produirait localement un ralentissement de la circulation, une véritable stase, favorisant la phagocytose. On peut comparer cette action de l'acidose locale à un traitement de stase d'après les méthodes de Bier ou après la sympathectomie.

Au point de vue pratique, on constate chez des malades améliorés par le régime de Gerson-Sauerbruch une transformation de la nature des lésions. Des lésions caséeuses, exsudatives, deviennent fibreuses, productives. L'inflammation, dans le sens le plus général, diminue sous l'influence de ce régime, au fur et à mesure que l'organisme s'acidifie. On peut rapprocher ces faits de la constatation faite en 1922 par Léon Blum dans son travail sur le traitement des affections inflammatoires des séreuses par le chlorure de calcium (*Presse médicale*, n° 21, 15 mars 1922). « La présence de sodium est nécessaire pour qu'il y ait réaction inflammatoire des tissus. Pour influencer plus intensivement l'inflammation ou pour la supprimer, il faut une action plus forte sur le sodium. Le calcium, antagoniste du sodium, possède cette vertu. Il déplace le sodium et, en enlevant aux tissus les disponibilités du sodium, indispensables à l'inflammation, il coupe l'inflammation. »

Conclusion.

Les divers travaux que nous venons de résumer ne permettent pas encore d'avoir une opinion précise sur la valeur de la méthode. Si, au point de vue théorique, il semble que pour la première fois nous puissions, grâce à cette méthode, tenter de reminéraliser les tuberculeux, il n'en reste pas moins vrai que les résultats sont contradictoires et, à côté d'adeptes fervents de la méthode, il y a des sceptiques et des opposants farouches.

D'autre part, il est certain que le régime strictement déchloruré ne peut être accepté par tous les malades et que certains d'entre eux ajoutent en cachette du sel à leur alimentation, ce qui nécessite un contrôle très régulier des urines. Cependant, il semble ressortir de la lecture de ces travaux que la méthode vaut la peine d'être tentée chez des malades gravement atteints, puisqu'elle donne, dans certains cas, des améliorations et même des guérisons surprenantes.

Bibliographie. — La bibliographie la plus complète se trouve dans les articles suivants :

1. SAUERBRUCH, HERRMANNSDORFER et GERSON, Ueber Versuche schwere Formen derTuberkulose durch diätetische

ACTION DES EXTRAITS HÉPATIQUES SUR L'ANÉMIE DES TUBERCULEUX

PAR MM.

Ch. GARIN, J. BOUCOMONT et Mlle ROUGIER

Nous avons traité un certain nombre de tuberculeux anémiques de notre service du Perron par des extraits hépatiques administrés sous forme de cachets ; ces cachets renfermaient une quantité d'extrait de foie correspondant à 100 grammes de parenchyme, et chaque malade a reçu pendant une période de quinze jours deux cachets par jour.

Nous avons choisi des malades qui étaient en séjour dans le service depuis un mois au moins et qui étaient adaptés à la vie sanatoriale ; leur poids avait augmenté grâce à la cure et leurs lésions étaient le plus souvent stabilisées ; nous avons donc pu expérimenter avec un minimum de causes d'erreur en faveur de la thérapeutique. Pendant toute la durée du traitement, aucun de nos malades n'a absorbé d'arsenic ni de fer.

Nos expériences ont porté sur seize anémiques ; nous avons pratiqué chez eux des numérations des globules rouges et des globules blancs et tous avaient moins de 4 500 000 hématies ; cinq moins de 4 000 000 ; trois avaient moins de 3 500 000.

Après quinze jours de traitement, l'augmentation du nombre des globules rouges a oscillé entre 600 000, 2 000 000 et 3 000 000. Deux cas seulement n'ont pas été modifiés et un cas a subi une diminution de ses globules rouges, par suite de la gravité de leurs lésions pulmonaires. Les globules blancs n'ont jamais été modifiés par la thérapeutique.

Au lieu de calculer l'*hémoglobine* par la méthode colorimétrique habituelle, nous avons fait doser par un chimiste, M. Crevat, le fer du sang.

La méthode employée est celle de Lapicque, par libération du fer au moyen de la destruction sulfonitrique, qui a l'avantage de donner des chiffres beaucoup plus constants et beaucoup plus précis. Le chiffre normal est de 0mg,5 à 0mg,6 de fer par centimètre cube de sang, correspondant au taux normal de 14 p. 100 d'hémoglobine.

Sur 16 malades examinés avant l'opothérapie, 13 avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 12 grammes pour 100 grammes de sang. Avec les quinze jours de traitement, le taux de l'hémoglobine avait augmenté, atteignant ou même dépassant la normale. Les mêmes sujets qui n'ont pas eu d'augmentation du nombre des hématies n'ont pas présenté non plus d'augmentation du taux de l'hémoglobine.

La valeur globulaire a été modifiée de façon inconstante, car l'augmentation des hématies n'a pas toujours été parallèle à celle de l'hémoglobine.

Toutes les améliorations se sont maintenues quinze jours et, dans quelques cas, un mois après la fin du traitement.

Il nous reste à signaler que ni le poids des malades traités, ni leurs lésions pulmonaires n'ont été améliorés par cette thérapeutique. Elle a échoué de façon absolue à ces deux points de vue.

La conclusion de nos recherches est cependant en faveur de l'opothérapie hépatique, car il est certain que les extraits de foie ont été actifs dans 80 p. 100 des cas sur l'anémie des tuberculeux, quoique la cause de l'anémie ait persisté.

Behandlung zu beeinflussen (*Münchner med. Woch.*, 1926 nos 2 et 3).

2. MOUZON (I.), Le régime de Gerson (*Presse médicale*, 25 septembre 1929, no 77).

Nous y ajoutons les articles parus en 1929 :

3. HERRMANNSDORFER (M. et A.), Praktische Anleitung zur Kochsalzfreien Ernährung Tuberkulöser. Édition Barth, 1929 (Excellents conseils pratiques pour la cuisson).

4. SABRAZÈS (J.), Le régime et le traitement des tuberculeux du Dr Gerson (*Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, no 42, 20 octobre 1929).

5. SCHWALM, Erfahrungen mit dem Gerson-Diet bei Lungentuberkulösen (*Klin. Woch.*, 15 octobre 1929, p. 1929).

6. HERRMANNSDORDER (A.), Die diätetische Vor und Nachkur bei der operativen Behandlung der Lungentuberkulose (*Zeitschrift für Tub.*, Bd. LV, Heft 1).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Syndrome de Raynaud par côte cervicale.

G. BOMBI (*Il Policlinico, Sez. pratica*, 21 oct. 1929) rapporte le cas d'une malade qui présentait un syndrome de Raynaud unilatéral manifeste avec crises de syncope et d'asphyxie locales, puis état asphyxique permanent de l'extrémité des doigts ; les oscillations étaient abolies au bras du côté atteint. L'examen radiologique montra l'existence de chaque côté d'une septième côte cervicale beaucoup plus volumineuse du côté malade. Une intervention permit l'ablation de cette côte qui comprimait et angulait fortement la sous-clavière qui ne battait plus du côté distal et semblait partiellement oblitérée ; sitôt la côte enlevée, on vit apparaître à nouveau de faibles battements. Les suites opératoires furent excellentes, les douleurs disparurent et les doigts reprirent rapidement leur coloration normale tandis que les oscillations artérielles reparaissaient et devenaient égales à celles du côté sain. Il s'agit donc là d'une véritable *restitutio ad integrum* qui démontre bien l'origine de ce cas de syndrome de Raynaud. JEAN LEREBOULLET.

Le cancer cavitaire du poumon.

CH. ROUBIER (*Journal de médecine de Lyon*, 5 octobre 1929) rapporte l'observation encore inédite d'un cancer primitif du poumon à évolution cavitaire rapide. Si beaucoup de cancers pulmonaires s'excavent, il faut réserver

le nom de cavernes cancéreuses à celles dont les parois sont constituées par le tissu cancéreux lui-même, éliminant ainsi les pertes de substance siégeant dans le parenchyme pulmonaire avoisinant et qui sont constituées soit par des cavités bronchectasiques, soit par des foyers de nécrobiose, soit enfin par des cavernes tuberculeuses. Le cancer cavitaire est celui qui se creuse rapidement de cavernes, de plus en plus volumineuses à mesure qu'il se développe et s'étend. Ce sont surtout les épithéliomas du type malpighien qui ont tendance à se nécroser. Au point de vue clinique, il faut noter chez le malade observé, en dehors des hémoptysies et des douleurs thoraciques, signes habituellement rencontrés, la persistance d'un bon état général et pendant longtemps l'absence d'amaigrissement et d'anorexie. Malgré l'agrandissement progressif de la caverne (aboutissant finalement à un évidement total du lobe supérieur), l'auscultation ne révéla jamais de signes cavitaires. Il est d'ailleurs fréquent que les cavités cancéreuses restent muettes. Aussi conçoit-on l'importance de la radio qui montre au milieu d'un bloc opaque une cavité hydro-aérique.

Contrairement en effet à la caverne tuberculeuse, la caverne néoplasique contient ordinairement du liquide. c'est qu'elle communique incomplètement avec les bronches, et ce défaut de communication libre avec l'appareil bronchique explique à la fois l'absence des signes cavitaires classiques et la rétention de liquide. Un autre caractère intéressant de cette forme de cancer pulmonaire, c'est que, véritable ulcus rodens, il ne donne pas lieu à de métastases à distance.

S. VIALARD.

Signification clinique et thérapeutique des cas d'agglutination réciproque des globules rouges de la mère et de l'enfant nouveau-né.

Sur 152 femmes récemment accouchées et sur leurs 155 enfants (3 femmes ayant eu une grossesse gémellaire), E. BANSILLON (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 octobre 1929) a étudié :

1° Le groupe sanguin de la mère et celui du nouveau-né ;

2° L'agglutination des globules de l'enfant mis en présence du sérum de la mère et l'agglutination des globules de la mère mis en présence du sérum de l'enfant.

L'agglutination des globules du nouveau-né par le sérum de la mère a été observée 31 fois sur 152, et ces cas comprenaient un grand nombre de grossesses mal supportées (vertiges, nausées, vomissements fréquents persistant au delà du troisième mois).

L'agglutination des globules rouges de la mère par le sérum de l'enfant s'est produite 22 fois sur 155 cas. Sur ces 22 cas, on nota quinze fois un ictère très net, foncé apparaissant entre le premier et le quatrième jour, tandis que sur les 133 cas où l'agglutination fut négative, 10 seulement présentèrent un ictère manifeste. Quant aux groupes sanguins, sur 152 cas d'épreuves comparées, les groupes de la mère et de l'enfant furent différents 55 fois, soit 36 p. 100. Dans aucun des 97 cas de groupes semblables il n'y eut d'agglutination des hématies de la mère ou de l'enfant; au contraire, dans presque tous les cas de groupes différents, il y eut agglutination soit des globules de l'enfant, soit des globules de la mère ou même des deux. Dans les 15 p. 100 des cas où il y avait agglutination des globules de la mère, la transfusion du sang maternel avait les plus grandes chances d'être dangereuse. Il y a donc possibilité d'incompatibilité du sang de la mère pour l'enfant et on devra donc toujours faire les épreuves préalables de compatibilité, d'autant que la transfusion chez le nourrisson présente bien rarement un caractère d'extrême urgence. A quelle épreuve faut-il donner la préférence? L'épreuve des quatre groupes sera dans l'immense majorité des cas suffisante, sous réserve de sérums bien étalonnés.

Il sera nécessaire de répéter cette épreuve avant chaque transfusion, car l'apparition d'agglutinines nouvelles ou différentes des primitives peut être rapide dans le sang du nouveau-né surtout après transfusion. On pourra ainsi se dispenser des méthodes d'agglutination directe qui nécessitent la ponction du sinus pour avoir une quantité de sang suffisante.

S. VIALARD.

Les paralysies épidémiques.

Avant la guerre, les seules paralysies de nature infectieuse connues étaient celles de la maladie de Heine-Medin et du zona.

Depuis dix ans au contraire, nombreux sont les cas de paralysies réalisant le plus fréquemment un syndrome paraplégique et dont une enquête serrée ne montre aucune des causes classiques. VERGER (*Journal de médecine de Bordeaux*, 20 octobre 1929) décrit les caractères essentiels de ces paralysies dont l'individualité clinique est incontestable : à la période d'état c'est une paraplégie flasque avec abolition des réflexes tendineux et du réflexe cutané abdominal, atteinte nulle ou très légère de la sensibilité et intégrité des sphincters. L'étude du liquide céphalo-rachidien montre généralement de l'hyperalbuminose. Il n'y a pas de fièvre et l'état général est bon. Ce tableau peut varier en étendue et en profondeur, mais la paralysie correspond toujours à une distribution segmentaire de métamérie médullaire. Mais c'est surtout l'évolution qui donne à ces paralysies l'élément essentiel de leur personnalité clinique. Le début est brusque ; presque toujours la paralysie s'installe chez des sujets en pleine santé et se complète en quelques heures. (Très rarement l'envahissement subit une marche ascendante rapide, réalisant le syndrome typique de Landry.) Une fois installée, la paralysie dure plus ou moins longtemps, mais, fait essentiel, la guérison est de règle. Pour la plupart des malades, la guérison est complète. D'autres font des guérisons incomplètes suivant deux types : atrophique (très rare) et spasmodique (éventualité assez fréquente). Ce type clinique de paralysie se distingue assez nettement de la maladie de Heine-Medin, où le début brusque est marqué par des signes infectieux ; la paralysie flasque généralisée y apparaît le troisième ou le quatrième jour, puis rétrograde rapidement sauf au niveau de certains groupes musculaires où bientôt apparaît l'atrophie avec R. D. Donc, au point de vue pratique, on peut concevoir deux types de paralysies épidémiques : l'un grave, évoluant vers l'atrophie, s'apparente à la paralysie infantile classique; l'autre bénin, susceptible de guérir complètement, rappelant par son évolution la paralysie diphtérique. De nombreux auteurs, se basant sur des coïncidences et sur l'association rare, mais certaine, de symptômes encéphalitiques, font de ces paralysies épidémiques à évolution bénigne une variété de la maladie de Cruchet, mais l'auteur reconnaît que l'étiquette de forme basse d'encéphalite mise sur ces cas de paralysie épidémique opposables au type de Heine-Medin ne peut constituer autre chose qu'une hypothèse et une appellation provisoire.

S. VIALARD.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

PROPHYLAXIE DE LA SYPHILIS (1)

PAR

L. FOURNIER
Médecin de l'hôpital Cochin.

La syphilis n'est contagieuse que pendant les trois ou quatre premières années de son évolution. Si donc on parvenait à empêcher, pendant un tel espace de temps, toute contamination nouvelle, c'est-à-dire l'éclosion de tout nouveau foyer de contagion et de dissémination, la maladie disparaîtrait définitivement, le fléau serait vaincu. Et du jour où se seraient éteints les derniers anciens syphilitiques, les derniers tabétiques ou aortiques incurables, la syphilis ne serait plus qu'une maladie historique.

Ai-je besoin de vous dire que nous sommes bien loin encore de voir se réaliser un tel rêve ?

Il ne faudrait pas, cependant, regarder comme une pure utopie cette idée de l'extinction de la syphilis, du moins en tant que grand fléau social. Il ne faudrait regarder comme vains ni l'effort de tant d'hommes de bonne et ardente volonté qui, en ces dernières années surtout, et dans tous les pays civilisés, ont entrepris la lutte contre ce fléau par les moyens de prophylaxie générale, ni l'effort des savants qui nous fournissent des armes puissantes contre le tréponème et nous révèlent en même temps d'efficaces procédés de prophylaxie individuelle. J'ai, pour ma part, la conviction profonde que la syphilis sera vaincue du jour où ces règles de prophylaxie générale et de prophylaxie individuelle seront rigoureusement et partout appliquées.

Prophylaxie générale. — La lutte assez vive qui, en particulier depuis les premières années de la guerre, a été de tous côtés engagée contre la syphilis, trouvait sa raison dans la redoutable recrudescence du fléau. Ceux qui prêchaient la croisade, et parmi eux M. le professeur Gougerot, dont il faut louer l'inlassable énergie, réussirent à émouvoir et l'opinion publique et les pouvoirs publics. Des ligues se fondèrent; tout fut mis en œuvre : conférences, brochures, tracts, affiches, films cinématographiques, pour révéler le péril et faire l'éducation antivénérienne de la jeunesse. Les dangers de la prostitution, mais surtout de la prostitution clandestine, furent une fois de plus hautement dénoncés, et l'on élabora de nouveaux projets de surveillance et de réglementation. On proclama la nécessité du certificat prénuptial pour protéger les jeunes mariées contre une syphilis inavouée de l'époux. Enfin on proposa des lois instituant le délit civil et pénal de contamination vénérienne, analogues aux lois qui, aux États-Unis, en Suède, Norvège, Danemark, éditectent les peines d'amende et de prison pour ceux qui, consciemment, ont transmis leur syphilis. Mais, par-dessus tout, on comprit, à juste titre, que le dépistage des syphilis actives et la suppression rapide de la contagiosité constituaient le plus puissant moyen de prophylaxie sociale, et, dès ce moment, ont été organisés, à Paris et dans la plupart des grandes villes, des dispensaires où les malades trouvent les médicaments et les soins capables de faire rapidement disparaître les accidents qu'ils présentent et même de leur assurer une guérison durable, sans rechutes dangereuses, s'ils veulent bien suivre assidûment les traitements de consolidation qui leur sont prescrits.

Il convient de rappeler ici que cette organisation des dispensaires antivénériens n'est que l'application élargie d'une idée qu'un grand apôtre de la lutte antisyphilitique, M. Queyrat, avait réalisée, il y a plus de trente ans, en instituant à l'hôpital Ricord ces consultations du soir où des milliers et des milliers de malades vinrent recevoir les injections d'huile grise.

Du seul point de vue de la prophylaxie sociale, ces dispensaires antisyphilitiques rendent les plus grands services; on ne saurait donc trop insister sur la nécessité d'en augmenter le nombre et d'en améliorer le fonctionnement. Ceux qui les ont créés et organisés méritent qu'on leur rende justice : grâce à eux, le développement véritablement effrayant de la syphilis a été enrayé de façon très appréciable.

Mais, pour triompher complètement d'un fléau comme la syphilis, il ne suffit ni de prôner une bonne conduite aux jeunes gens, ni de faciliter le traitement à ceux qu'il a frappés. Beaucoup de syphilitiques ne viennent pas dans nos dispensaires ou n'y viennent que tard, alors qu'ils ont déjà transmis le mal et créé ainsi un ou plusieurs nouveaux foyers de contagion; beaucoup aussi interrompent le traitement qui leur est appliqué et redeviennent plus ou moins rapidement contagieux.

L'expérience le prouve, les moyens de prophylaxie générale que j'ai énumérés, appliqués dans la mesure où ils peuvent l'être dans les conditions et dans les mœurs actuelles, ne suffisant pas à eux seuls à vaincre la syphilis.

(1) Chapitre extrait des Leçons du dimanche de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu par le professeur Carnot et ses collaborateurs.

Il faut donc les renforcer ; faut surtout chercher d'autres armes et imaginer d'autres procédés de lutte.

Prophylaxie chimique. —L'idéal serait, sans doute. de rendre l'organisme humain, pour un temps plus ou moins long, complètement réfractaire à l'infection syphilitique. Plusieurs savants ont songé à la possibilité d'un vaccin. L'idée n'est peut-être pas irréalisable, mais, jusqu'à présent du moins, elle ne peut s'étayer sur aucun fait d'ordre clinique ou d'ordre expérimental.

A défaut d'un moyen biologique, ne peut-on penser à un moyen chimique de créer l'état réfractaire pour une durée peut-être limitée, mais aisément renouvelable?

La lente élimination du bismuth injecté dans les muscles et la longue durée de son action thérapeutique devaient, vous le concevez facilement, faire entrevoir la possibilité d'une chimiothérapie préventive.

Déjà MM. Sazerac et Levaditi, au cours de leurs mémorables expériences sur le pouvoir antisyphilitique du bismuth, ont montré que ce métal a une action prophylactique dans les infections spirochétiennes. Pratiquée trois heures après une injection de cinq centigrammes de tartro-bismuthate sodico-potassique, l'inoculation au lapin de *Spirochœta cuniculi* reste négative.

Plus tard, le professeur Kolle observe que la syphilis n'éclôt pas chez des lapins qu'il inocule de deux à quinze semaines après une injection intramusculaire de bismuth, c'est-à-dire tant que persiste, révélable par la radiographie, un dépôt de métal au point où il a été injecté. Mais Kolle et ses collaborateurs n'interprètent pas ces résultats comme une preuve de la destruction du tréponème par le bismuth. Celui-ci, comme d'ailleurs l'arsenic, déterminerait simplement une réaction tissulaire spéciale s'opposant à la multiplication du parasite. La preuve, c'est que, si on extirpe chirurgicalement le dépôt bismuthique chez un lapin resté indemne en apparence, l'infection jusque-là endormie se réveille et peut se manifester par l'apparition d'un chancre ; si celui-ci ne se développe pas, l'existence d'une tréponémose latente est néanmoins démontrable par l'inoculation des ganglions poplités de l'animal à un animal neuf, car cette inoculation est généralement positive.

Vous le concevez, si les conclusions tirées par le professeur Kolle de ses expériences étaient irréfutables, tout espoir s'évanouirait non seulement de prévenir, mais aussi de guérir complètement la syphilis par le bismuth ou l'arsenic. Et comme le pouvoir thérapeutique de ces métaux n'est inférieur à celui d'aucun des autres corps, le vanadium, l'or, le tellure, le platine, dont les patientes recherches de M. Levaditi ont montré l'action antisyphilitique, il ne faudrait plus désormais songer à triompher du mal par une métallothérapie quelconque. A la grande idée d'Ehrlich, la *therapia sterilisans magna*, s'opposerait l'idée désespérante de Kolle de l'inefficacité fondamentale de la chimiothérapie antisyphilitique.

Je me hâte de vous dire que sur le même terrain expérimental où s'est placé Kolle, des faits existent qui permettent de rejeter, dans ce qu'elles ont d'absolu, les conclusions de cet auteur et de restituer au bismuth et à l'arsenic la confiance qu'ils méritent.

En effet, voici d'abord les résultats de recherches que nous avons présentées, le Dr Schwartz et moi, à l'Académie des sciences, en 1926 : nous faisons, à intervalles convenablement espacés, des inoculations successives de tréponèmes de même souche à des lapins ayant préalablement reçu une quantité suffisante de tartro-bismuthate de sodium et de potassium ; ces inoculations restent toutes négatives jusqu'au sixième mois en moyenne ; à ce moment, le bismuth s'étant suffisamment éliminé, les animaux redeviennent réceptifs et l'inoculation détermine alors, dans les délais voulus, l'apparition d'un chancre riche en tréponèmes. Avec les sels solubles de bismuth, plus rapidement éliminés, l'état réfractaire ne dure que trois mois environ.

Ces faits nous ont paru démontrer l'efficacité préventive du bismuth ; aussi avons-nous préconisé dès ce moment l'application d'une méthode analogue à la prophylaxie de la syphilis humaine.

Toutefois on pouvait objecter que nos animaux, bien que n'ayant pas réagi à plusieurs inoculations successives, étaient néanmoins probablement infectés ; que le chancre que nous obtenions, après trois mois ou après six mois de cette « tréponémose inapparente », n'était qu'un chancre de surinfection ; nous n'avions pas, en effet, cherché à déceler cette infection latente par l'inoculation à des lapins neufs des ganglions poplités de nos animaux en expérience.

Cette lacune a été comblée par M. Levaditi, dont les minutieuses et patientes expériences sur la métallothérapie et sur la métalloprévention de la syphilis apportent, semble-t-il, aux idées formulées par Kolle et ses collaborateurs une réponse péremptoire.

Voici comment on peut résumer ces belles recherches et leurs résultats :

Il est possible de prévenir et de guérir l'infection syphilitique chez le lapin par différents métaux, tels que l'arsenic, le bismuth, le tellure; et il ne s'agit pas alors de la réalisation par ces métaux d'une simple «tréponémose inapparente», d'un simple sommeil du parasite dans la profondeur des tissus, car, contrairement aux résultats du professeur Kolle, l'inoculation à des lapins neufs des ganglions poplités des lapins préventivement ou curativement traités reste négative; également négative reste la réaction de Meinicke chez ces animaux.

Mais, pour obtenir un tel résultat, il ne suffit pas d'injecter sous n'importe quelle forme chimique et à n'importe quelle dose l'élément actif. Ce qu'il faut de toute nécessité, c'est qu'une résorption convenable du métal assure sa concentration à un taux déterminé dans les tissus et organes. Ce taux que M. Levaditi a appelé « potentiel métallique tissulaire », a pu être déterminé par l'analyse chimique des différents organes des animaux traités; l'évaluation du métal dans le rein surtout est significative. Pour le bismuth, par exemple, le « potentiel » efficace n'a été atteint que si l'on trouve au moins 30 microgrammes de métal par gramme de rein desséché. Ainsi, c'est toujours un chiffre égal ou supérieur à 30 microgrammes par gramme de rein que M. Levaditi a constaté chez les animaux restés totalement réfractaires aux inoculations tréponémiques successives; et c'est, par contre, un chiffre inférieur à 30 microgrammes qu'il a toujours trouvé, lorsque l'inoculation infectante avait déterminé — comme chez les animaux du professeur Kolle — soit un chancre, soit une tréponémose inapparente révélable par l'infectiosité des ganglions.

Pour la production de cette imprégnation convenable de l'organisme, la quantité de métal injecté n'intervient pas seule; il faut tenir compte aussi de la forme chimique sous laquelle il est utilisé. Ainsi, ni les composés hydro-solubles, qui s'éliminent trop vite, ni les composés très stables, qui se résorbent trop lentement, ne sont capables de réaliser l'imprégnation métallique suffisante et suffisamment durable. Comme le dit M. Levaditi, « en dernière analyse tout dépend de l'élaboration plus ou moins rapide et parfaite des complexes protéo-métalliques qui assurent la spirochétolyse et, par conséquent, la prévention ou la guérison de l'infection tréponémique ».

De toutes ces expériences il est permis, semble-t-il, de conclure à la possibilité d'une chimiothérapie préventive de la syphilis humaine, telle que nous l'avons préconisée, M. Schwartz et moi.

Mais ce procédé de prophylaxie chimique ne saurait donner de résultats qu'à la condition expresse de produire l'imprégnation bismuthique suffisante, de réaliser, chez l'homme comme chez le lapin, le « potentiel métallique tissulaire » indiqué par M. Levaditi.

C'est, sans aucun doute, parce que cette condition n'a été remplie ni chez un malade de M. Pinard ni chez un de mes malades, que nous avons vu, dans les deux cas, apparaître un chancre de réinfection ou de surinfection peu après un traitement par l'iodobismuthate de quinine.

Par contre, le Dr Sonnenberg, médecin de l'hôpital Alexandra, à Lods, soumet, en deux ans, soixante prostituées non syphilitiques à des injections hebdomadaires de magistère de bismuth (0gr, 10 de nitrate basique par injection); cinq contaminations se produisent : l'une après la troisième injection, alors que l'imprégnation bismuthique était insuffisante; les quatre autres, chez des femmes ayant interrompu le traitement depuis trois mois et demi, quatre mois, quatre mois et demi, cinq mois et demi; toutes les autres restent indemnes cliniquement et sérologiquement; or, dans le même laps de temps, sur cinquante autres prostituées non traitées préventivement, vingt contractent la syphilis.

L'étude minutieuse que le Dr Sonnenberg a faite de l'élimination urinaire du bismuth chez ses malades, montre nettement que les très intéressants résultats qu'il a obtenus sont dus au maintien d'un potentiel métallique suffisant pendant la durée du traitement.

Évidemment, une méthode préventive comportant indéfiniment une injection hebdomadaire quelconque, ne saurait se généraliser; elle n'était applicable que dans les conditions particulières où se trouvait le Dr Sonnenberg. Mais on peut la perfectionner; d'autres sels que le nitrate de bismuth peuvent être utilisés, tel, par exemple, le tartro-bismuthate de sodium et de potassium, qui a donné à M. Levaditi et qui nous a donné à nous-mêmes les résultats expérimentaux si démonstratifs dont je vous ai parlé.

Un traitement qui, renouvelé à intervalles de trois, quatre ou cinq mois, maintiendrait un état réfractaire constant vis-à-vis de la syphilis, constituerait, vous le concevez, un moyen prophylactique à la fois individuel et général des plus puissants et déterminerait certainement, partout où il serait largement appliqué, un recul considérable de la syphilis.

En attendant que de nouvelles expériences, analogues aux intéressantes expériences du Dr Sonnenberg, nous permettent de formuler les règles

de cette prophylaxie chimique, nous aurons à appliquer avec une minutieuse attention contre la syphilis les procédés de défense individuelle dont je vais vous parler maintenant.

Prophylaxie individuelle. — Un des premiers modes de prophylaxie individuelle consiste à mettre, avant les rapports sexuels, la muqueuse génitale à l'abri du tréponème par l'emploi d'un préservatif ou d'un isolant comme la pommade au calomel à 1 p. 5 ; après les rapports, les lavages au savon et à la solution d'oxycyanure de mercure sont des plus recommandables, ainsi que les onctions soigneusement pratiquées avec la pommade au calomel, dont les expériences de Metchnikoff et Roux sur le singe et celle du Dr Maisonneuve sur lui-même, ont démontré l'efficacité. Je ne rappellerai pas les discussions que suscita cette méthode locale de prophylaxie. Il est indéniable que la pommade au calomel et la pommade de Gauducheau, appliquées dans de bonnes conditions, ont évité bien des contaminations ; et c'est à juste raison que les médecins américains, entre autres, ont vanté les services rendus, pendant la guerre, par les cabines prophylactiques.

Le gros reproche qu'on peut adresser aux pommades, c'est qu'elles ne s'appliquent, chez l'homme, qu'à la zone génitale, la plus menacée, il est vrai, mais non la seule menacée, et que chez la femme elles sont tout à fait inutilisables, en raison de l'étendue des surfaces muqueuses et des risques d'accidents toxiques par absorption rapide des substances antiseptiques. M. Queyrat propose de les remplacer par un savonnage soigneux et un lavage à la solution de cyanure de mercure à 1 p. 1 000, traitement plus facilement applicable aux deux sexes et à toutes les régions exposées à la contamination.

Méthode abortive. — Mais il arrive souvent qu'aucun de ces moyens locaux de protection n'a été utilisé et que le problème de la prévention de la syphilis se pose au médecin de façon urgente :

Un homme vient vous consulter pour une lésion génitale ; vous reconnaissez rapidement qu'il s'agit d'un chancre syphilitique ; l'examen à l'ultramicroscope confirme votre diagnostic en montrant d'indéniables tréponèmes. Vous interrogez le malade — et vous devez toujours le faire, même avec insistance, — sur les rapports sexuels qu'il a pu avoir depuis l'apparition de la lésion. Souvent alors vous apprenez que, ne se doutant en rien de la nature de cette petite lésion indolente, ce malade a très vraisemblablement transmis son tréponème à une femme que, pour rien au monde, il ne voudrait avoir contaminée. Une autre fois, un jeune homme se présente à vous et vous dit, avec une émotion bien compréhensible, qu'une femme avec qui il a eu des rapports sexuels quelques jours auparavant est syphilitique ; la confrontation vous démontre qu'en effet cette femme est contagieuse. Dans d'autres cas encore, heureusement beaucoup plus rares, une contamination professionnelle est à craindre : un médecin, une infirmière, une sage-femme se sont blessés en soignant des syphilitiques contagieux ou s'aperçoivent un peu plus tard que de petites lésions cutanées des doigts et des mains ont été vraisemblablement infectées par le virus.

Que faut-il faire dans tous ces cas? Quelle doit être notre ligne de conduite?

La réponse à cette importante question de pratique vénéréologique se trouve tout entière, à mon avis, d'une part dans le résultat de l'auto-expérience du Dr Magian, de Manchester, avec l'arsénobenzol, et d'autre part dans les résultats des belles expériences de M. Levaditi sur les animaux et sur l'homme, avec le stovarsol.

Le Dr Magian s'inocule lui-même avec l'exsudat d'un chancre syphilitique puis se fait faire, dans l'heure qui suit, une injection intraveineuse de $0^{gr},60$ d'arsénobenzol, l'infection ne se produit pas ; le Dr Magian reste complètement indemne de syphilis.

M. Levaditi inocule des lapins avec des tréponèmes de différentes souches, puis il fait absorber du stovarsol à ces animaux, à l'exception de quelques-uns qui doivent servir de témoins. D'autre part, des lapins mâles, déjà infectés et porteurs de tréponèmes, sont accouplés à des femelles saines, à qui, le lendemain, on fait avaler du stovarsol. Résultat : tous les animaux témoins s'infectent, tous les animaux traités restent indemnes.

Deux jeunes hommes non suspects de syphilis et présentant une réaction de Wassermann négative, s'offrent à une inoculation par scarification aux deux bras. Avec le même virus on inocule en même temps deux macaques aux arcades sourcilières. Les jeunes hommes prennent ensuite, le jour même, l'un 2 grammes, l'autre 4 grammes de stovarsol. Résultat : la syphilis apparaît, en temps voulu, chez les deux singes ; les deux jeunes hommes restent absolument et définitivement indemnes cliniquement et sérologiquement.

Déjà, en 1915, nous n'avions pas cru, le Dr Guénot et moi, alors qu'à l'hôpital Cochin se posait

à nous avec fréquence la question de la conduite à tenir en face de contagions très probables, nous n'avions pas cru qu'il nous fût permis de rester inactifs et de ne pas mettre tout en œuvre pour arrêter, dès sa première phase, l'évolution de la syphilis, pour la faire véritablement avorter. Intervenir pendant l'incubation, avant l'éclosion du chancre, nous parut un devoir ; les résultats nous donnèrent raison.

Nous avons, en effet, soumis aux injections intraveineuses quarante femmes ayant eu, de quelques jours à trois semaines auparavant, des rapports sexuels avec des syphilitiques entrés à l'hôpital Cochin pour des lésions génitales, chancres ou plaques muqueuses, au niveau desquelles nous avons dans tous les cas constaté la présence du tréponème ; ces malades présentaient une réaction de Wassermann positive, sauf quatre ou cinq dont les chancres dataient de moins de dix jours. Les femmes étaient absolument exemptes de toute lésion suspecte ; rien dans leurs antécédents ne permettait de supposer une syphilis antérieure, et la réaction de fixation chez toutes était franchement négative.

Cinq autres femmes, dans les mêmes conditions et s'étant également exposées à la contamination, refusèrent obstinément tout traitement ; elles revinrent toutes les cinq dès l'apparition, dans les délais voulus, du chancre ou de la roséole.

Par contre, aucune des quarante femmes traitées n'a présenté, par la suite, le moindre accident syphilitique et la recherche de la réaction de Wassermann, répétée à intervalles de deux ou trois mois, pendant un, deux ou trois ans, a toujours été, chez toutes, complètement négative.

Une d'elles, enceinte de deux ou trois mois au moment de la contamination, a terminé normalement sa grossesse et accouché à terme d'un enfant de 3kg,500, absolument sain.

De tous ces faits nous tirions la conclusion que le traitement par l'arsénobenzol ou ses dérivés, appliqué pendant la période d'incubation, est capable d'empêcher définitivement l'éclosion de la syphilis. Toutefois, nous faisions quelques réserves sur la constance de ce résultat, en raison surtout de l'existence de faits où l'arsénorésistance, quels qu'en soient la cause et le mécanisme, se manifeste de façon évidente, et nous préconisions l'emploi de doses d'arsénobenzol plus considérables que celles que nous avions administrées à nos malades.

Les résultats que nous apportions n'étaient pas isolés et, au moment où parut notre travail, quelques beaux succès dus à l'emploi du novarsénobenzol à titre de traitement abortif avaient été publiés par MM. Gougerot, Abrami, Lacapère et Laurent, Emery.

Dans un fait particulièrement intéressant de M. Laurent (de Saint-Étienne), cinq injections intraveineuses de 914 empêchèrent l'éclosion de la syphilis chez un nourrisson de cinq mois allaité depuis onze jours par une nourrice atteinte d'un chancre du mamelon riche en tréponèmes.

Sans aucun doute donc, on peut faire avorter la syphilis par l'emploi intraveineux de l'arsénobenzol et de ses dérivés.

Mais, il faut l'avouer, un tel traitement est incommode, peu discret ; il exige une perte de temps assez grande ; il comporte les inconvénients parfois sérieux, voire même les dangers des injections intraveineuses. Bien peu de malades y auront spontanément recours. Il ne faut donc pas espérer qu'il puisse se généraliser en tant que méthode abortive de la syphilis.

La découverte du stovarsol, que nous devons, vous le savez, à M. Fourneau, de l'Institut Pasteur, et à ses élèves, M. et Mme Trefouël, devait singulièrement faciliter l'application du traitement abortif, puisque ce composé conserve, lorsqu'il est administré par voie buccale, tout son pouvoir antisyphilitique. Les belles expériences de M. Levaditi que j'ai résumées tout à l'heure, et qui, je le rappelle, ont été faites sur l'animal et sur l'homme, nous autorisaient pleinement à utiliser avec confiance le stovarsol à titre de traitement abortif. Les résultats justifièrent nos prévisions. M. Levaditi a bien voulu présenter nos vingt et une premières observations dans une intéressante conférence qu'il fit, en avril 1923, à l'Institut Pasteur, sur la prophylaxie de la syphilis. C'est à plusieurs centaines que s'élève aujourd'hui le nombre des cas où nous avons, mes collaborateurs et moi, empêché la syphilis d'éclore. L'histoire d'une jeune femme que nous avons pu surveiller pendant quatre ans et que je viens de revoir ces jours-ci, peut être donnée comme le schéma de nos observations :

6 janvier 1925. Femme de vingt-six ans ; pas d'antécédents spécifiques, aucune lésion suspecte, Wassermann négatif ; a eu jusqu'à ces derniers jours des rapports sexuels avec son mari. Chez celui-ci, chancre syphilitique balano-préputial datant de douze jours environ; tréponèmes constatés, Wassermann légèrement positif.

Mme X... prend 0gr,75 de stovarsol le 6 janvier et 1 gramme les quatre jours suivants ; nouvelle cure semblable du 17 au 22 janvier.

Les examens cliniques (vulve, vagin, col utérin)

et les examens sérologiques — le dernier le 3 janvier 1929 — ont toujours été négatifs.

L'observation clinique comme l'expérimentation montrent donc que l'emploi du stovarsol par voie buccale après la contamination constitue un excellent procédé de prophylaxie individuelle. Aussi regardons-nous comme un strict devoir pour tout médecin appelé à soigner un syphilitique contagieux, de s'enquérir avec un soin méticuleux des rapports sexuels que ce malade a pu avoir depuis l'apparition des lésions qu'il présente, chancre ou plaques muqueuses ; de lui expliquer qu'il est possible d'éviter la maladie aux personnes qu'il a très proabablement contaminées ; de l'amener ainsi à faire appliquer à celles-ci le traitement abortif.

Nous souhaitons, d'autre part, de voir largement se diffuser la connaissance de cette méthode abortive, dont l'application systématique amènerait sans aucun doute une considérable diminution de la syphilis, même dans les milieux et dans les pays où elle fait le plus de ravages.

Le traitement abortif a toutefois soulevé des objections nombreuses, et d'abord des objections d'ordre moral. On lui reproche, en effet, de supprimer la crainte de la syphilis et de favoriser ainsi la débauche. Mais, à ce compte, les auteurs d'un tel reproche devraient, pour être logiques, demander la suppression de toute mesure prophylactique, telle que la surveillance de la prostitution, et même la suppression des dispensaires dont la raison d'être principale est la lutte contre la contagion par le traitement à la portée de tous les malades. Ainsi la syphilis garderait sa figure menaçante et terrible et inspirerait plus de crainte, partant — croit-on — plus de vertu.

Nous n'avons, nous, médecins, nullement à tenir compte d'objections de cet ordre. Notre devoir est de combattre la maladie quelle qu'elle soit, et si nous avons en main le pouvoir d'éteindre ou même simplement d'amoindrir un fléau qui coûte à notre pays cinquante ou soixante mille enfants tous les ans, et qui crée cette chose abominablement injuste et immorale, l'hérédo-syphilis, nous ne devons pas hésiter un seul instant à mettre ce pouvoir en action, dussions-nous favoriser ainsi la débauche de ceux dont la vertu n'est faite que de crainte.

Mais voici d'autres objections, celles-ci d'ordre scientifique et expérimental ; nous les avons déjà rencontrées à propos de la prévention chimique de la syphilis ; elles dérivent encore principalement des recherches du professeur Kolle et de ses collaborateurs. L'arsenic, disent en substance ces auteurs, qu'il soit trivalent ou pentavalent, qu'on l'administre, après inoculation tréponémique, par la voie veineuse ou par la voie digestive, est incapable de détruire le tréponème ; sur les animaux en expérience les lésions superficielles guérissent rapidement, mais le virus persiste dans les ganglions poplités ou dans d'autres organes ; on peut l'y retrouver en inoculant à des lapins neufs de petits fragments de ces ganglions ou de ces organes.

J'ai déjà insisté sur l'importance de ces objections expérimentales qui résoudraient par la négative la question non seulement de la prophylaxie, mais aussi la question de la curabilité de la syphilis humaine. Elles servent de base à l'opinion de certains cliniciens qui proclament : vous pouvez faire disparaître les manifestations apparentes de la maladie et la mettre en sommeil plus rapidement, plus constamment et pour plus longtemps, avec les moyens thérapeutiques actuels qu'avec le mercure, mais non de façon totalement différente. Vous n'avez pas de critère absolu de guérison. Les réactions d'hémolyse ou de floculation du sang et du liquide céphalo-rachidien? Chacun sait qu'elles n'ont qu'une valeur très relative. Les réinfections? Ce sont pour la plupart de simples rechutes, des accidents chancriformes, ou des cas de surinfection, celle-ci pouvant se produire soit parce que le tréponème de première infection est momentanément atténué, inactif et incapable de déterminer « l'immunité au chancre », soit, peut-être plus souvent, parce que le tréponème de deuxième infection appartient à une variété différente ; car il est démontré aujourd'ui qu'il y a non pas *un* tréponème mais *des* tréponèmes.

Évidemment, la preuve de la guérison chez l'homme sera bien difficile à administrer s'il faut aller la chercher jusque dans les organes profonds des malades que l'on a soignés. Mais la base expérimentale sur laquelle est bâtie l'opinion de ceux qui proclament la syphilis incurable, est singulièrement ébranlée par les résultats des recherches que M. Levaditi a longuement poursuivies et qui démontrent l'action à la fois préventive et curative de l'arsenic et du bismuth. J'ai déjà parlé de ces recherches à propos de la métallo-prévention de la syphilis. J'insiste sur la conclusion générale — contraire à celle du professeur Kolle — qu'on en peut tirer : « l'arsenic et le bismuth détruisent non seulement les tréponèmes des accidents spécifiques accessibles, mais encore le virus logé dans l'intimité des tissus, en particulirer dans les ganglions lymphatiques. Leur action est donc réellement curative ».

S'il en est ainsi, il n'y a, à l'heure actuelle, aucune raison expérimentale de nier la curabilité de la syphilis humaine ni, par conséquent, de rejeter comme inefficace le traitement abortif.

Des objections d'ordre clinique ont pu, cependant, être soulevées contre lui ; on a, en effet, enregistré quelques échecs ; le traitement arsenical n'a pu empêcher l'éclosion de la syphilis ; quelquefois il n'a fait que retarder l'apparition du chancre ; d'autres fois ni le chancre ni l'adénopathie satellite n'ont paru, mais, dans ces « syphilis décapitées », l'infection s'est néanmoins sournoisement développée et l'on a pu voir, au bout d'un temps plus ou moins long, apparaître des accidents superficiels ou même des accidents nerveux.

La possibilité de tels faits créerait donc, pour tous les autres cas où le traitement abortif est appliqué, une incertitude déprimante et fort gênante dans telle ou telle circonstance de la vie du malade, par exemple le mariage, — à ce point que quelques syphiligraphes se déclarent totalement opposés à toute tentative abortive.

Ces échecs, certes, nous ne les nions pas ; nous en avons annoncé à plusieurs reprises la possibilité ; les faits d'arséno-résistance que nous avons observés en étudiant l'action thérapeutique du stovarsol dans la syphilis humaine nous les avaient fait prévoir. Expérimentalement, nous avons même pu reproduire cette arséno-résistance en inoculant le lapin avec un tréponème longuement accoutumé à l'arsenic ; dans ce cas, comme nous l'avions prévu, le stovarsol ne réussit pas à faire avorter la syphilis.

Mais, du fait que l'échec est possible, il ne s'ensuit pas qu'il soit fréquent, du moins si on fait état seulement des cas où le traitement a été appliqué dans les conditions suffisantes d'opportunité, de doses et de durée. Et, en effet, les observations incritiquables d'échec du traitement abortif sont véritablement très rares, trop rares pour justifier le rejet d'une méthode susceptible de préserver tant d'individus de la syphilis.

Pour diminuer encore les risques d'échec, nous joignons, toutes les fois que cela est possible, à l'action du stovarsol celle du bismuth, qui, d'ailleurs, suffit à lui seul, comme nous l'avons bien des fois observé, à faire avorter la syphilis. Je vous exhorte vivement à adopter notre technique ; chaque fois qu'une contamination vous paraîtra probable : 1° prescrivez le stovarsol par voie buccale à la dose de 0gr,75 à 1 gramme par jour, suivant les individus, et par séries de cinq jours renouvelées à deux ou trois reprises, à intervalles de trois ou quatre jours ; 2° commencez immédiatement une série de dix à douze injections intramusculaires de 2 centimètres cubes d'un bismuth liposoluble, Bivatol, Biazan, campho-carbonate (8 centigrammes de bismuth-métal par injection) ; trois injections la première semaine, puis deux injections hebdomadaires.

Si le stovarsol détermine quelques accidents, troubles digestifs, fièvre, éruption érythémateuse, diminuez-en les doses ou interrompez son emploi. Enfin, surveillez attentivement la bouche de vos malades et espacez un peu les injections de bismuth si vous voyez apparaître des menaces de stomatite.

Un tel traitement suffira à faire avorter la syphilis s'il est institué peu de jours, moins d'une semaine, après la contamination ; renouvelez-le, au contraire, à deux ou trois reprises, à intervalles de trois semaines à un mois, si l'incubation était plus avancée et surtout si elle était arrivée près de son terme au moment où vous êtes intervenus. Surveillez ensuite vos malades en les soumettant périodiquement à des examens cliniques et sérologiques. Vous n'aurez l'occasion, je peux vous l'assurer, de voir chez aucun d'eux la syphilis éclore et vous leur aurez épargné, avec les angoisses de la maladie, les ennuis d'un traitement prolongé.

Protéger les individus contre la contamination en les avertissant sans cesse du danger ; dépister la syphilis active et supprimer le plus rapidement possible la contagiosité en traitant énergiquement les malades ; enseigner à tous, dans toutes les classes et dans tous les milieux, les procédés de prophylaxie individuelle ; enfin, si la contamination a pu néanmoins se produire, faire avorter la maladie, la tuer dans l'œuf, voilà les moyens que nous avons de lutter contre le grand fléau social.

Mais, évidemment, ces moyens ne peuvent assurer la victoire que s'ils sont rigoureusement et partout simultanément mis en œuvre. Que tous ceux, donc, hygiénistes, médecins, qui ont accepté la haute mission de combattre la maladie et de protéger la santé publique s'unissent dans un effort commnun pour empêcher l'éclosion de tout nouveau foyer de contagion tréponémique, et quelques années seulement suffiront pour que se réalise le rêve que j'évoquais en commençant ; la disparition de la syphilis humaine.

UNE CONCEPTION ACTUELLE DU TRAITEMENT D'URGENCE DES INTOXICATIONS PAR VOIE GASTRIQUE

PAR

M. CHAVIGNY

Médecin général de l'armée.
Professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg.

Les autopsies médico-légales se rapportant à des cas d'intoxication par voie gastrique ne sont guère exceptionnelles. Dans un assez grand nombre de cas, j'ai pu constater que l'évacuation du toxique contenu dans l'estomac avait été beaucoup trop incomplète. La technique médicale classique du lavage de l'estomac avait été cependant appliquée dans toute sa rigueur.

Parfois, par exemple, le lavage se heurte à une impossibilité d'ordre matériel : Quand il y a eu absorption de comprimés (véronal, etc.), ces comprimés, même déjà partiellement attaqués et dissous par le suc gastrique, sont encore trop volumineux pour passer par l'œil de la sonde. Dans d'autres cas, le lavage, les vomissements produits par celui-ci, les vomissements volontairement provoqués à titre thérapeutique, laissent passer des parcelles du toxique dans les voies respiratoires :

Une fois, après absorption de cantharidine, il était survenu un abcès pulmonaire, puis un empyème. Une autre fois, après ingestion de 200 grammes de lysol, les accidents gastriques avaient complètement cédé, lorsque, au douzième jour, de multiples foyers de broncho-pneumonie se sont développés et ont entraîné la mort.

Récapitulant ces résultats si défavorables, il était permis de penser que l'évacuation gastrique serait infiniment mieux assurée au moyen d'une gastrostomie extemporanée au travers de laquelle le lavage se ferait dans des conditions parfaites d'efficacité.

Cette thérapeutique chirurgicale des intoxications par voie gastrique est grandement facilitée dans les cas où le toxique est de type narcosant, puisque le patient se trouve ainsi tout préparé pour l'intervention. Cette même méthode thérapeutique paraît d'ailleurs présenter des avantages équivalents quand il s'agit de caustiques soit acides, soit alcalins.

On peut, par ce procédé, appliquer, localement et largement, le liquide efficace spécial à chaque cas (huile par exemple pour le lysol), pratiquer un lavage rétrograde de l'estomac ou un grand lavage intestinal.

C'est une thérapeutique qui peut paraître un peu audacieuse, mais qui est absolument logique dans les conditions actuelles de la chirurgie.

M. le professeur Leriche, auquel je soumettais cette idée, s'en est montré de suite partisan.

Mais ce ne sont pas tellement les chirurgiens qu'il faut gagner à cette idée. Ceux qu'il faut atteindre, pour modifier les traditions actuelles, classiques, ce sont les internes des salles de garde, habitués jusqu'ici à diriger tous les intoxiqués sur les services de médecine. Il faudrait aussi que les médecins des asiles d'aliénés et des maisons de santé privées aient notion des résultats qu'ils pourraient espérer de semblable façon de faire.

Ce n'est assurément pas un médecin légiste qui pourra faire bénéficier ses malades de cette sorte de cette thérapeutique.

Il ne peut que proposer la technique qui lui semble le mieux appropriée.

UNE NOUVELLE THÉORIE DE LA SÉCRÉTION RÉNALE ET LA PATHOGÉNIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE BASÉE SUR ELLE

PAR

le Dr V. MANDRU
(de Kitchineff-Roumanie)

D'après Bouin, le tube secréteur du rein aurait la même structure chez tous les vertébrés. Deux segments tubulaires, desquels l'un a la bordure en brosse, séparés par un tube étroit. Au bout du segment avec la bordure en brosse se trouve le glomérule de Malpighi. Chez les hommes, le segment qui suit le glomérule est représenté par le tube contourné, le deuxième segment sécréteur par la portion large ascendante de l'anse de Henle et le segment intermédiaire de Schweiger-Seidel, et le tube étroit par le segment descendant de l'anse de Henle.

Ces deux portions, par leur constance chez les vertébrés, par leur structure différente, il faut qu'elles aient des fonctions différentes, et pourtant les physiologistes n'en tiennent pas compte et dans les théories sur la fonction rénale le deuxième segment est tout à fait négligé.

Pour satisfaire à cette nécessité, j'exposerai une théorie personnelle en me basant surtout sur la clinique.

Je crois que le tube contourné sert pour l'élimination des substances sans seuil, comme l'urée, le reste des résidus azotés, et les substances colo-

rantes, matières qui, n'ayant aucun rôle utile pour l'organisme, celui-ci cherche à s'en débarrasser jusqu'à l'extrême limite, et les substances avec seuil, l'eau, le chlorure de sodium, le glucose, sont éliminées par l'anse ascendante de Henle et par le segment intermédiaire, qui est une continuation de cette anse. Par le glomérule de Malpighi il ne s'élimine rien.

En effet, dans la néphrite chronique hypertensive on trouve, à l'autopsie, les follicules de Malpighi atrophiés. Si l'eau s'éliminait par eux, l'on n'y trouverait pas la quantité d'urine non seulement normale mais même augmentée. Tandis que dans la néphrite aiguë avec tension normale, on trouve de l'oligurie et la quantité de chlorures baissée; dans le diabète, où s'élimine une grande quantité de glucose, substance avec seuil comme le chlorure de sodium, l'on trouve de la polyurie. D'autre part, dans les néphrites aiguës avec tension normale, l'urée et les substances colorantes avec lesquelles on examine la fonction du rein s'éliminent d'une manière normale. Donc l'autre est l'endroit par où s'éliminent le chlorure et l'eau qui sont baissés dans cette néphrite et l'autre par où s'éliminent l'urée et les substances colorantes que nous avons vues s'éliminer d'une manière normale.

De l'autre côté dans la néphrite chronique hypertensive les substances colorantes s'éliminent avec retard et la quantité d'urée est souvent baissée, allant jusqu'à la rétention d'urée dans le sang. J'admets que l'urée et les substances colorantes s'éliminent par le tube contourné pour les motifs suivants: 1° Les examens histologiques des reins faits après l'injection de différentes substances colorantes ont montré qu'elles s'éliminent surtout par les tubes contournés, et de cela l'on a déduit qu'il jouerait le principal rôle sécréteur. 2° Les dosages faits sur l'urée et le chlorure du parenchyme rénal ont montré que dans la substance corticale où se trouve le tube contourné, l'on trouve plus d'urée tandis que le chlorure de sodium se trouve en plus grande quantité dans la partie médullaire. 3° Les glomérules ne peuvent avoir de rôle sécréteur et pour des considérations histologiques. Le glomérule est une artériole qui fait plusieurs tours de spire, tours accolés les uns aux autres et enfermés dans une capsule. L'on a décrit aussi un ganglion sympathique dans la paroi de cette artériole. Or, pour qu'elle puisse sécréter, il faudrait que les liquides passent par tant de couches des cellules qui composent la paroi artériolaire. Nulle part, dans les organismes animaux, l'on ne voit ce procédé de sécrétion.

Mais quel peut être le rôle du glomérule de Malpighi? Pour comprendre cela imaginons un dispositif schématique. Un long tube de caoutchouc dont le bout inférieur décrit deux circonférences assises l'une sur l'autre, enfermées dans un tube aux parois inextensibles ayant la section de forme elliptique de sorte qu'il s'applique étroitement sur les parois extérieures des deux circonférences du tube de caoutchouc sans les écraser, en ne laissant de libre que la paroi entre les deux circonférences du tube, de la ligne d'où il passe d'une circonférence du tube à l'autre. Supposons que par le tube de caoutchouc s'écoule d'une manière continue de l'eau autant que la lumière du tube permet. A un moment donné par le raccordement avec une pompe nous introduisons dans le tube de caoutchouc un volume plus grand d'eau. Il se produira sur le tube de caoutchouc un gonflement exactement comme il se forme sur les vaisseaux sanguins quand le cœur pousse le sang dans les vaisseaux. Ce gonflement se propagera dans la direction de l'écoulement du liquide comme se propage le pouls. Le gonflement arrivant à l'entrée du tube inextensible, le tube de caoutchouc ne peut plus se déformer qu'aux dépens de la circonférence inférieure du tube, parce que, en dehors, il est empêché par le tube inextensible. Le liquide de la circonférence inférieure du tube de caoutchouc se déplacera pour faire place à ce gonflement de la circonférence supérieure du tube où immédiatement après le gonflement de la circonférence supérieure du tube de caoutchouc se propage plus loin de sorte qu'il résulte que le liquide de la circonférence inférieure du tube de caoutchouc sera poussé plus loin et il gagnera une vitesse plus grande que celle qu'il avait, car on sait que le pouls a une vitesse plus grande que la vitesse du courant sanguin. C'est cela le glomérule, l'artériole décrit une série de circonférences accolées les unes aux autres et enfermées dans une capsule. Cela se comprend de soi-même que le sang qui sort du glomérule a une tension plus grande qu'à l'entrée. Nous pouvons dire que le glomérule de Malpighi est un multiplicateur de tension. A quoi cela peut servir pour l'organisme? Nous verrons en faisant un peu d'anatomie comparée. Mais avant il est nécessaire de voir la vascularisation du rein. Ce n'est que le tube contourné qui reçoit le sang du glomérule, dont l'artériole vient des artères interlobulaires qui partent du réseau vasculaire qui se trouve à la limite entre la substance médullaire et corticale, tandis que le deuxième segment sécréteur reçoit le sang des artères droites qui partent de la concavité de ce réseau. Il est

naturel qu'à la limite des ramifications vasculaires il existe des anastomoses entre ces deux réseaux. Cette irrigation se trouve chez tous les vertébrés sauf la grenouille chez laquelle le rein reçoit le sang par l'artère rénale et la veine porte rénale qui vient des membres inférieurs et des organes génitaux. Or il est à remarquer qu'au glomérule vient l'artère rénale. Ici aussi l'on voit la préoccupation de l'organisme d'augmenter la tension vasculaire dans une artère qui l'avait assez grande, car elle tire son origine de l'artère abdominale. Comme les ramifications de l'artère glomérulaire vont au segment du tube rénal chargé d'excréter les restes de digestion des substances azotées, l'on voit que les vertébrés utilisent ce procédé pour l'excrétion des ces substances, l'on voit que l'augmentation de tension facilite leur excrétion. Dans toute la série animale il existe de la difficulté pour l'excrétion de ces résidus.

Il y a une série entière d'animaux qui ont ce que l'on appelle le rein d'accumulation. Chez certains insectes comme la blatte il existe des tubes de Malpighi, mais les résidus azotés s'accumulent dans un organe appelé corps adipeux, situé à l'intérieur du corps, et il augmente avec l'âge sans aucune élimination possible. Certains insectes s'échappent de ces dépôts avec l'occasion de la métamorphose. Les Bryozoaires déposent ces résidus sur le tube digestif et pour s'échapper d'eux, ils éliminent tout le tube digestif et ils édifient par le bourgeonnement de la paroi du corps un nouveau tube digestif. Le procédé se répète deux ou trois fois dans le cours de la vie. On trouve ces dépôts aussi chez les Tuniciers et chez le Poulpe. Ce n'est pas la place ici d'entrer dans plus de détails, mais l'on voit par comparaison que chez les vertébrés il est apparu ce procédé ingénieux d'élever la tension comme procédé de perfectionnement, probablement à la suite de l'augmentation dans l'alimentation de la quantité de substances azotées, car l'on trouve quelques espèces de poissons qui font partie des Lophobranches (Hippocampes, Syngnathes), qui n'ont pas de glomérule et ils sécrètent aussi des substances azotées. Les recherches faites sur leurs urines ont montré qu'elles contiennent des résidus azotés.

Cela me servira pour apporter une certaine correction à la théorie émise, en nous basant sur la clinique. Il y a des cas de néphrite azotémique chez lesquels le régime achloruré aggrave la maladie et au contraire, en leur donnant du chlorure de sodium, l'urée baisse dans le sang. Donc il faut admettre que les chlorures, en excitant le deuxième segment, ont fait que celui-ci excrète et un peu d'urée.

Chez l'homme, les glandes sudoripares excrètent aussi un peu d'urée et en cas d'urémie l'on trouve de l'urée même dans le liquide gastrique. Mais si le deuxième segment est malade, en administrant du chlorure de sodium, le surmenage fonctionnel ne fait qu'aggraver la maladie, ce que l'on observe dans tous les cas de néphrite azotémique avec rétention de chlorure. Cette supposition est en concordance avec les recherches physiologiques qui ont montré que les substances colorantes s'éliminent un peu et par le deuxième segment sécréteur.

Arrivé à ce point, certainement qu'une objection apparaît dans l'esprit du lecteur. Si l'eau s'élimine par le deuxième segment, comment se dissout l'urée du premier segment ?

L'anse de Henle a une portion plus étroite, de sorte que le liquide du segment large peut s'élever dans le segment étroit ou par le principe du siphon si l'anse est verticale, ou par le principe de la capillarité étant plus étroit. Le liquide venant en contact avec le tube contourné diffuserait les matières azotées par les pores de la bordure en brosse.

Le professeur Rathery, qui admet que le glomérule ne sécrète pas, lui attribue un rôle de pompe. Si nous admettions qu'il travaillerait et comme pompe aspirante et foulante, car le glomérule, après la dilatation sous l'influence de l'onde sanguine, revient sur lui-même en laissant un vide, alors ce mouvement en haut et en bas du liquide favoriserait la diffusion des substances sécrétées par le passage dans la grande portion de l'anse et le retournement d'un liquide moins concentré. Si tel est le mécanisme, alors il résulte qu'à mesure que le deuxième segment sécrétera plus d'eau, la diffusion se fera plus facilement entre le premier et le deuxième segment par la différence de concentration.

Dans le premier segment étant un liquide moins concentré, par la membrane en brosse diffusera plus d'urée dans le liquide du tube, donc la quantité d'urée excrétée dépendra de la quantité d'eau éliminée en vingt-quatre heures.

En effet, la deuxième loi d'Ambard dit : « Lorsque l'urée est à une concentration constante dans le sang U et que le sujet débite l'urée à des concentrations variables C, le débit de l'urée D est inversement porportionnel à la racine carrée de la concentration de l'urée dans l'urine. »

Si l'on admet la théorie que j'ai développée, je crois qu'aucune autre ne peut mieux expliquer

qu'elle l'hypertension artérielle. Le champ d'élimination de l'urée se réduisant, l'organisme aura besoin d'une tension plus grande pour que par un champ réduit il élimine la même quantité d'urée.

Les substances azotées non éliminées irritent le système nerveux sympathique ; celui-ci a recours aux glandes sécréteuses d'adrénaline pour augmenter la tension artérielle. Pasteur Vallery-Radot a eu une prescience quand il a dit que la tension monte pour compenser la lésion rénale minime latente. A la lumière de cette théorie, qu'on lise le travail de Pellissier (1) sur l'hypertension artérielle, et l'on verra que toutes les objections qu'il fait à la théorie de la lésion rénale comme cause de l'hypertension artérielle, tombent de soi-même. Mais je crois nécessaire d'insister sur les trois points suivants : 1° L'on a dit qu'il y a des cas d'hypertension artérielle où l'on ne trouve ni même la constante d'Ambard augmentée, et cela arrive dans 25 p. 100 des cas. A cela, je répondrai que l'hypertension est une réaction de l'organisme, réaction que l'organisme fait justement pour qu'il élimine ces substances, et si on ne les trouve pas, c'est parce qu'il a réussi à les éliminer. Et en effet, il y a des cas où les hypertensifs, en se mettant au régime, reviennent à la tension normale.

2° L'on a dit que l'on ne trouve jamais de lésions tubulaires et quelquefois les capillaires sont indemnes. L'on sait combien il est difficile d'apprécier l'existence de lésions cellulaires. Dans les psychoses, même chez ceux qui ont succombé à leurs suites, l'on ne trouve rien. Ici, il y a encore un autre motif pour lequel on ne trouve pas de lésions cellulaires.

Les capillaires que le tube contourné reçoit du glomérule sont anastomosés avec les vaisseaux capillaires qui viennent des artères droites. Ces derniers apportent aux cellules des tubes contournés un sang qui, s'il n'est pas sous une assez grande tension pour qu'elles puissent fonctionner, leur donne au moins la possibilité de vivre. Telle est, je crois, la cause pour laquelle dans l'urine de la néphrite chronique hypertensive l'on trouve si peu d'albumine et quelquefois même pas du tout. Dans le cas où l'on ne trouve aucune altération capillaire et le tissu conjonctif à côté du tube est normal, il est peut-être une lésion cellulaire que l'on ne peut apprécier. Oberling et Hickel disent qu'ils n'ont jamais rencontré d'hypertension artérielle sans des lésions capillaires.

3° L'on a trouvé très rarement des cas d'azotémie sans qu'ils soient accompagnés d'hypertension artérielle. Sûrement que c'étaient des cas dans lesquels l'appareil adrénalinien ne pouvait fonctionner. Une maladie infectieuse antérieure lui a diminué la puissance de réaction. Ces cas doivent être étudiés de ce point de vue. Un cas cité par Pellissier avait une lithiase infectée qui pouvait dégénérer l'appareil adrénalinien.

Certainement que la tension artérielle peut à son tour altérer les vaisseaux. C'est ainsi, je crois, qu'il faut expliquer les cas d'artérite rétinienne dans les hypertensions sans azotémie. Ainsi je crois qu'il faut expliquer le motif pour lequel la néphrite chronique hypertensive arrivée à un certain degré va d'une manière fatale vers la mort, quels que soient les efforts de traitement.

Les principales modifications humorales chez les hypertensifs sont l'augmentation du calcium, du glucose, de la cholestérine et souvent l'augmentation du métabolisme basal. Or toutes ces modifications peuvent servir pour diminuer la toxicité du sang ; il faut les regarder non comme cause d'hypertension, mais comme une réaction de l'organisme, comme moyen de défense contre les substances toxiques azotées non éliminées.

Enfin cette théorie de l'hypertension est confirmée encore par le traitement. Car il est incontestable que le régime sans viande et la vie tranquille, ce qui veut dire le manque de résidus azotés résultés d'une activité exagérée de l'organisme, sont le traitement qui donne les meilleurs résultats.

Comme conclusion, j'ajouterai que dans l'hypotension atérielle essentielle l'on trouve des modifications humorales contraires à celles de l'hypertension. Et puis, les hypotensifs ont une vie plus longue que ceux avec la tension artérielle normale. De sorte qu'il n'est pas impossible que chez ces hypotensifs existe à la base une aptitude plus grande d'éliminer les résidus azotés du métabolisme. Pour confirmation, il faudra examiner chez eux quelle quantité d'urée se trouve dans le sang et la durée pendant laquelle ils éliminent une quantité d'urée ingérée en comparaison avec un sujet qui a la tension normale.

---

(1) L. PELLISSIER, L'hypertension artérielle solitaire, Masson et Cie, 1927.

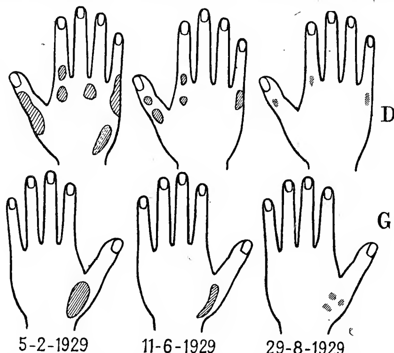
CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA CHRYSOTHÉRAPIE DES TUBERCULEUX

PAR

le Dr J. DUMONT
Chef de laboratoire à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Dans l'étude scientifique des différents procédés préconisés pour lutter contre les localisations tuberculeuses, qu'il s'agisse de médications chimiques ou bactériennes, le médecin doit, de préférence, choisir des lésions d'évolution clinique régulière et d'examen objectif facile. La tuberculose pulmonaire ne répond aucunement à ce but ; de marche capricieuse et incertaine, elle déroute à tous moments le pronostic ; l'auscultation ne permet pas, quelle que soit sa finesse, de déterminer d'une façon précise les lésions anatomiques, et la radiologie elle-même est bien loin, malgré le zèle de ses pronateurs, d'atteindre un but analogue. Nous ne pouvons aucunement conclure d'une ombre radioscopique à la nature exacte d'une lésion anatomique en phtisiologie pulmonaire : les critiques relatives aux images cavitaires, aux ombres ganglionnaires suffisent amplement à le démontrer. C'est pourquoi l'étude des tuberculoses dites chirurgicales, tumeurs blanches et synovites des membres, des tuberculoses séreuses, des tuberculoses cutanées nous paraît infiniment préférable pour définir l'activité des médications bacillicides et les expérimenter.

Depuis quelques années, nous étudions l'influence sur les tuberculoses de la chrysothérapie ; nous avons utilisé non point la sanochrysine ou ses imitations françaises, mais le produit préparé par les laboratoires Lumière sous le nom d'allochrysine et qui en diffère par sa composition chimique (thiopropanol sulfonate d'Au et de Na) et son mode d'administration. Cette substance s'injecte sous la peau ou dans les muscles, et non pas dans les veines. Elle n'a entraîné de réaction fâcheuse que dans un seul de nos cas où son inoculation était suivie de crises fébriles brusques, sans altération de l'état local ou général, mais qui déterminèrent le malade à abandonner la méthode.



Parmi nos observations nous n'en retiendrons que deux particulièrement suggestives répondant à notre double desideratum de lésion non pulmonaire, d'évolution régulière.

Le nommé G..., âgé de trente-deux ans, infirmier à l'hôpital Tenon, vient nous consulter le 4 décembre 1928 pour des lésions de tuberculose pulmonaire. Il a été gazé (ypérite) en 1918 à Verdun, fut hospitalisé trois semaines, et depuis ce temps prétend tousser et cracher. Ces symptômes se sont accusés depuis deux ans ; l'amaigrissement atteint 6 kilogrammes ; les sueurs nocturnes sont constantes, malgré que la température vespérale ne dépasse pas 37°,6 le soir ; le malade accuse un point persistant à gauche. Les crachats sont bacillifères et l'auscultation révèle des lésions bilatérales On entend de nombreux râles sous-crépitants sous la clavicule gauche et quelques-uns dans la fosse sous-épineuse. Des craquements secs se perçoivent à droite dans des régions symétriques, avec en plus quelques frottements à la base. Par ailleurs, l'état général est bon, le pouls bat à 80 avec une tension

artérielle de 14-9. *La cuti-réaction à la tuberculine est négative.*

Le traitement par l'allochrysine est commencé le 18 *janvier* 1929 à la dose de $0^{gr},20$ par semaine et est bien supporté.

Le 5 *février* 1929 le poids est passé de 58 à 61 kilogrammes ; les signes fonctionnels se sont amendés.

Le 30 *avril* 1929. — Les crachats ne contiennent plus de bacilles. La lésion gauche s'est considérablement amendée; les râles sont secs et ne s'entendent qu'après la toux, beaucoup plus limités. A droite, il n'existe de bruits surajoutés que dans la fosse sus-épineuse et la région hilaire, après la toux. L'auscultation de la base et de la région axillaire montre encore quelques frottements fins. *La cuti-réaction est franchement positive*, érythémateuse et papuleuse.

Le 29 *août* 1929. — Le malade a reçu en tout vingt-cinq injections d'allochrysine. A droite, on n'entend plus que quelques frottements à la base ; à gauche, on perçoit encore quelques craquements sous la clavicule et dans la région hilaire. La cuti-réaction est très fortement positive le 13 septembre.

Si l'amélioration des lésions pulmonaires est indiscutable dans ce cas, presque inespérée, elle ne dépasse cependant pas certains faits cliniques, où une évolution analogue peut s'observer en dehors de toute thérapeutique, et sous l'influence de traitements moins actifs et moins spécifiques ; mais ce qui rend particulièrement intéressante cette observation, c'est la régression simultanée de lésions de tuberculose verruqueuse multiples des mains.

Le malade présentait, lors du premier examen, à la main gauche, sur le bord radial de la face dorsale, au niveau de la tabatière anatomique, un large placard verruqueux grand comme une pièce de cinq francs.

Le 11 juin il est réduit à une lunule qui en représente le bord externe ; le 29 août il ne persiste que quelques tubercules épars.

A droite, les lésions sont plus diffuses, elles siègent sur le bord radial du pouce, sur la face dorsale de l'index et de l'articulation métacarpo-phalangienne, sur l'espace interdigital D_3D_4 ; sur le bord cubital de la main on observe enfin deux localisations, dont la supérieure, plus vaste, est beaucoup moins infiltrée, d'aspect régressif.

Sous l'influence de la médication interne seule, sans l'usage d'aucun topique, on n'observe au bout de six mois que des lésions minimes dont les schémas ci-joints montrent la disparition progressive.

Cette observation nous paraît curieuse, non seulement par la régression à peu près complète des lésions cutanées, par l'amélioration considérable des lésions pulmonaires, mais encore par la réactivation de l'état allergique et la réapparition des réactions positives à la tuberculine faites selon le procédé de von Pirquet.

Non moins probante est l'observation suivante, qui concerne un cas de tuberculose des séreuses de pronostic particulièrement redoutable.

Le nommé F..., âgé de quarante ans, vient nous consulter pour une asthénie progressive avec amaigrissement et sueurs nocturnes. C'est un sujet très grand, peu robuste, qui n'a présenté aucune maladie antérieure et qui a pu faire toute la guerre dans l'infanterie où il a été blessé trois fois. Ce que nous frappe dès l'examen, c'est le développement du ventre; le malade en souffre d'ailleurs dans la région péri-ombilicale et surtout à gauche ; les flancs sont mats et l'ascite n'est point mobile. L'auscultation des deux bases nous révèle des frottements beaucoup plus marqués à droite, quelques râles secs dans la fosse sus-épineuse droite. La température oscillant entre 38° et 39°, le diagnostic de péritonite tuberculeuse subaiguë du type Fernet-Boulland nous paraît évident, et nous portons un pronostic d'autant plus réservé que la cuti-réaction est négative.

Le traitement par l'allochrysine est immédiatement commencé, d'abord à la dose de $0^{gr},10$ puis de $0^{gr},20$. Au bout d'une quinzaine de jours, l'amélioration est tranche, la température baisse progressivement, l'appétit réapparaît, les fonctions intestinales se régularisent. L'abdomen plus souple se laisse palper et ne présente de rénitence que dans les deux fosses iliaques et surtout à gauche.

Au bout d'un mois, la température tend à devenir normale et l'abdomen reprend son aspect naturel.

Le sujet, revu au bout de trois mois, a repris 5 kilogrammes. Il tousse encore ; ses crachats ne contiennent point de bacilles. Malgré que l'auscultation ne décèle aucune respiration anormale, l'examen radiologique montre un voile léger du sommet droit. L'examen abdominal est négatif. La cuti-réaction tuberculinique est positive.

Malgré qu'une semblable évolution ne soit pas inconnue dans le cours des péritonites tuberculeuses subaiguës, elle est cependant exceptionnelle et nous ne l'avions personnellement jamais observée.

***

La chrysothérapie, préconisée de longue date dans le traitement des tuberculoses, est donc, sous ses formes nouvelles, une arme de tout premier ordre, certainement très supérieure à la plupart de celles qui ont été préconisées. Son intérêt paraît aussi important que celui des arsenicaux dans la cure de la syphilis. Les hyposulfites d'or et de sodium sont d'ailleurs non seulement des médications antibacillaires, mais encore des tréponémicides énergiques (Levaditi), et ils paraissent donc particulièrement indiqués dans le traitement des tuberculeux syphilitiques.

Il faut espérer que des recherches expérimentales et cliniques complémentaires nous permettront de varier la structure de ces composés et d'en préciser l'action bactéricide (1).

(1) Dans une observation qui nous est commune avec M. le Dr Libert et qui sera publiée ultérieurement, nous avons noté non seulement la guérison clinique de la tuberculose pulmonaire, mais encore la transformation du bacille tuberculeux en virus filtrant.

PHLEGMON DE L'ORBITE ET VACCINOTHÉRAPIE PAR LES ANTIVIRUS

PAR

le Dr IVAN DELORME

Médecin-chef de l'hôpital de Sfax.

Les relations de la carie dentaire avec les troubles plus ou moins sérieux de l'œil et de ses annexes ont été, depuis longtemps, mis en évidence, et les accidents de la « dent de l'œil » ont toujours paru effrayants par leurs conséquences.

Dans un article récent (*Siècle médical*, février 1929), le Dr J. Bercher, du Val-de-Grâce, a publié un cas de conjonctivite à répétition en rapport net avec une pulpite et une sinusite seulement décelable à la transillumination. La dent fut extraite et les accidents disparurent.

Il s'agit là d'une forme bénigne, et facilement curable. Autrement dangereuse est la sinusite maxillaire confirmée, se propageant à la loge rétro-ténonienne, soit, comme le veulent les uns, par voie sanguine, soit, suivant l'opinion des autres, par voie de contiguïté.

Le lieu n'est pas, ici, de faire la bibliographie de cette question, mais ce qui frappe dans toute la littérature, c'est que, toujours, la perte irrémédiable de l'œil ou de sa fonction est signalée comme se produisant très rapidement, en moyenne du quatrième au huitième jour, soit par névrite optique, avec atrophie papillaire, soit plus encore par propagation au globe avec fonte purulente de l'œil.

J'ai souvenir, personnellement, d'une jeune femme atteinte d'atrophie papillaire, avec intégrité apparente du globe oculaire, consécutive à une sinusite maxillaire, et plus récemment encore, à Sfax même, j'ai vu une jeune fille qui venait, du même fait, de subir une énucléation après plusieurs interventions inefficaces à sauvegarder et l'organe et la fonction, et la menace de phénomènes sympathiques.

Dernièrement, le Dr Pesme (de Bordeaux) signalait à la Société ophtalmologique de cette ville (février 1929 : *Siècle médical*, 1er mars 1929) la perte de la vision de l'œil droit chez un jeune homme de vingt et un ans, pourtant énergiquement traité par orbitotomie au quatrième jour de la maladie. La question reste donc très sérieuse. Or je viens d'avoir à traiter un jeune malade dont l'observation résumée me paraît valoir d'être rapportée, et chez lequel des phénomènes orbitaires ont été jugulés dans des conditions inespérées, par un traitement rapide, à la fois chirurgical et vaccinothérapique.

Voici son histoire :

M. L..., vingt-cinq ans, Français, maréchal de logis au 4e spahis, est envoyé le 30 janvier à l'hôpital de Sfax pour œdème palpébral et chémosis.

Un examen rapide me permet de me rendre compte qu'il s'agit d'une carie dentaire des première et deuxième prémolaires droites avec abcès palatin, sinusite maxillaire et propagation de l'infection à l'orbite.

Le pus examiné aussitôt a montré la présence de streptocoques. Température aux environs de 39°,5, œdème palpébral, chémosis et surtout exophtalmie frappante. L'œil est projeté hors de l'orbite à 2 centimètres en avant du plan normal, et dévié en bas et en dehors, mobilité relativement conservée, réactions pupillaires paraissant normales, vision = 1, mais diplopie considérable.

Le lendemain matin, intervention chirurgicale :

1° Extraction des deux racines prémolaires; celle de la deuxième est le siège d'un kyste apical.

2° Trépanation à la gouge du sinus par l'alvéole (trépanation alvéolaire de Cooper) : issue de pus et de sang mélangés.

3° Orbitotomie profonde au point le plus saillant, en haut et en dedans de l'orbite ; drainage.

Evacuation de pus bien lié, et de lambeaux de tissu conjonctif sphacélé.

A l'aide d'une mèche, la cavité orbitaire est alors tamponnée avec des antivirus polyvalents et de grande activité, incorporés à un excipient gras (méta-vaccin), et ce pansement est continué deux fois par jour, les jours suivants.

Lavages fréquents de la bouche au sérum, isotonique, pas de cicatrisant.

En quatre jours, la température redevient normale. Le 8 février, un examen bactériologique (A. Espie) montre « quelques rares chaînettes de streptocoques, très nombreux globules de pus ».

Le 11 février, absence de chaînettes de streptocoques, quelques amas en broussaille de bâtonnets grêles et longs à Gram positif, quelques rares grappes de staphylocoques.

L'état général est bon et la vision normale, les examens de la cavité orbitaire permettent de constater la présence d'un séquestre du frontal.

Le malade, étant donnée notre absence de matériel spécial, est alors évacué, au quarante-deuxième jour de sa maladie, sur le centre de chirurgie spéciale de Tunis (Dr Costa) où il est encore curetté et trépané (sinus frontal).

Il nous revient quelque temps après, ayant subi une intervention intranasale.

Il persiste une légère exophtalmie et une diplopie légère.

Le 17 juillet, la diplopie cesse brusquement.

Cette affection a duré relativement longtemps, mais s'est terminée de façon parfaite par récupération fonctionnelle complète avec V = 1 à droite et à gauche, et disparition de la diplopie.

Cette observation est donc particulièrement intéressante. Elle fait voir une fois de plus la gravité des infections d'ordre sinuso-dentaire, et la nécessité d'une intervention chirurgicale tout à fait précoce.

Mais surtout, grâce au contrôle des examens bactériologiques, elle nous montre l'efficacité et la puissance bactéricide des vaccins à antivirus contre des germes aussi tenaces que le streptocoque.

La forme la plus pratique de ces vaccins est celle où les antivirus sont mélangés à un excipient gras. Son application est facile, absolument indolore, et sa viscosité, due à la nature de l'excipient, lui permet d'adhérer plus parfaitement que ne le ferait un bouillon-vaccin ordinaire, comme aussi de pénétrer, pour les stériliser, dans les cavités les plus anfractueuses.

En l'espèce, il nous a permis d'obtenir ici un résultat tout à fait exceptionnel, puisque le malade, que je revois de temps à autre, a repris depuis longtemps son service en ne conservant comme séquelles d'une affection aussi grave que deux petites cicatrices très légèrement inesthétiques, sans aucun trouble de la vision.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La culture des bacilles de la lèpre.

Jusqu'ici la reproduction du bacille de Hansen sur des milieux de culture n'a pas pu être réussie. Même l'inoculation à la chambre antérieure de l'œil du chimpanzé donne tout au plus de petits tubercules qui, en deux ou trois mois, tendent à disparaître spontanément. Le professeur K. SHIGA (*Acta Medicinalia in Keijo*, vol. XII, fasc. 2, 1929, p. 72), après de nombreux essais infructueux, a obtenu des résultats positifs. Le meilleur milieu lui a paru être la pomme de terre bouillie avec un bouillon glyceriné à 4 p. 100, à réaction soigneusement corrigée, et préparée dans des tubes de Roux, dont le réservoir inférieur est rempli du même bouillon, afin de prévenir toute dessiccation ultérieure. Ces milieux étaient ensemencés avec des émulsions de lépromes broyés avec une solution d'acide sulfurique à 5 p. 100.

Pendant le premier mois de culture à 37°, on voit le nombre des bacilles progressivement diminuer et la plupart d'entre eux prendre un aspect dégénératif, mais, à partir du deuxième ou du troisième mois, leur nombre augmente peu à peu et ils apparaissent alors sous le microscope sous forme de petits amas. Macroscopiquement, les colonies sur pommes de terre restent minces et invisibles ; mais on peut alors les repiquer sur bouillon glycériné-agar. Au bout de trois à quatre semaines ils apparaissent alors sous forme de toutes petites colonies blanc-grisâtres, d'apparence moins sèche que des colonies de bacilles de Koch.

Shiga se demande si la difficulté de la culture tient à ce que la plupart des bacilles sont déjà de faible vitalité dans l'organisme, ou bien aux manipulations nécessaires pour extraire les bacilles des lépromes, qui ne laisseraient subsister que les plus jeunes et les plus vigoureux d'entre eux.

M. POUMAILLOUX.

Un nouveau toni-cardiaque : le Hualtata.

Le Hualtata est une plante croissant dans les régions marécageuses de l'Amérique du Sud. Sa racine contient un principe dont l'action est analogue à celle de la digitale. Ce produit a fait l'objet de différentes études cliniques au Chili (L. VIVANCO, *Thèse de Santiago*, 1927 ; T. RIFO BUSTOS, *Revista med. de Chile*, année LVI, n° 7, 1928). Il augmente la capacité de travail du cœur, la contractilité des faisceaux myocardiques et présente une action diurétique marquée en cas d'œdèmes cardiaques L'action dans l'ensemble est moindre que celle de l'ouabaïne ou de la digitaline, mais il est curieux de remarquer qu'elle a pour effet de faire disparaître un rythme bigéminé provoqué par une administration prolongée de digitale. L'extrait s'administre à la dose de 150 à 200 gouttes par jour ; il existe également des tablettes de 1 gramme, que l'on peut donner à la dose de quatre par jour. Ces doses élevées ne doivent pas être maintenues plus de dix à quinze jours. L'association soit avec la théobromine, soit avec la digitale, aurait les plus heureux effets, en particulier au point de vue de la diurèse. La préparation des malades avant l'administration de Hualtata est à conseiller dans les mêmes conditions qu'avant l'administration de digitale.

M. POUMAILLOUX.

Étude clinique et thérapeutique de 61 cas de tétanos.

L'étude de 61 cas de tétanos observés de 1923 à 1928 a permis à A. FABRIS (*Il Policlinico, Sez. medica*, 1er oct. 1929) de tirer les conclusions suivantes. L'influence de la durée d'incubation sur la gravité du tétanos ne lui semble pas considérable, et les cas de tétanos léger à incubation courte, comme ceux de tétanos grave à incubation longue ne sont pas rares ; ceci s'expliquerait par la variabilité de l'élément infectant qu'est la spore tétanique. La lésion tétanigène la plus fréquente en pratique civile est la plaie par piqûre du pied, surtout par clous : c'est elle qui semble la plus justiciable de la sérothérapie préventive qui doit être appliquée même aux plaies les plus minimes que peut déterminer un clou saillant à l'intérieur de la chaussure. L'ablation chirurgicale des tissus traumatisés, si précoce soit-elle, ne peut suffire à empêcher avec certitude le tétanos ; elle semble cependant avoir une influence favorable sur l'évolution de l'affection et devoir

être employée même dans un tétanos en évolution pour empêcher la production ultérieure de nouvelles toxines. Le tétanos chirurgical est un tétanos autogène qui se développe chez des sujets porteurs de spores tétaniques; on ne le voit qu'après les interventions sur l'intestin et les voies biliaires. Le début local des signes tétaniques se voit même chez des malades non traités préventivement ; sa recherche permet d'instituer un traitement précoce. Le tétanos est habituellement apyrétique et l'élévation thermique est un signe de particulière gravité, en dehors des élévations thermiques de caractère particulier survenant au cours des complications diverses (bronchopneumonie; maladie du sérum, suppuration de la lésion). La meilleure manière d'administration du sérum consiste à bloquer les voies d'absorption de la toxine; aussi l'auteur injecte-t-il le sérum dans les divers tissus au niveau de la racine du membre atteint, et en particulier le plus près possible des troncs nerveux. Les autres voies ne servent qu'à compléter ce traitement par la porte d'entrée. Enfin, sur les 61 cas traités, l'auteur a observé 27 guérisons dont 6 cas particulièrement graves, ce qui représente une mortalité de 55,7 p. 100. JEAN LEREBOULLET.

Sur la curabilité de la méningite tuberculeuse.

G. BORRUSO (*Il Policlinico, Sez. med.*, 1er oct. 1929) rapporte le cas d'une malade de trois ans et demi qui présentait un tableau clinique typique de méningite tuberculeuse. Le liquide céphalo-rachidien, clair, était hyperalbumineux ; il y avait de la lymphocytose, les réactions de Nonne et de Pandy étaient positives. Au bout du quatorzième jour la malade commença à s'améliorer et au vingt-huitième jour cette amélioration était considérable. Elle présenta au cours de sa convalescence une varicelle et une coqueluche sans complications, mais continua à s'améliorer progressivement, malgré une tumeur blanche du genou survenue au bout de cinq mois. Au bout de sept mois elle était complètement guérie de sa méningite et le liquide céphalo-rachidien était entièrement normal. Un cobaye, injecté avec le culot de centrifugation du liquide de la première ponction lombaire mourut au bout de cinq mois et présentait à l'autopsie des signes de tuberculose généralisée. Un autre cobaye inoculé avec le liquide de la dernière ponction lombaire resta par contre indemne. La malade, revue un an après le début de la méningite, était toujours en bonne santé.
JEAN LEREBOULLET.

La granulie pulmonaire syphilitique.

GATÉ, DECHAUME et GARDÈRE (*Le Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1929) reproduisent in extenso l'observation clinique et anatomo-pathologique du cas de granulie pulmonaire syphilitique récemment publiée à la Société médicale des hôpitaux. A l'autopsie de ce malade, on trouva des poumons parsemés de petites granulations grisâtres, de la grosseur d'un grain de mil; l'examen histologique montra qu'il ne s'agissait pas de caséification de lésions folliculaires tuberculeuses, mais de gommes dues à des oblitérations artérielles. Sur de nombreuses coupes colorées par la méthode de Ziehl il fut impossible de mettre en évidence le bacille de Koch. De l'étude histologique de ces granulations et de l'aspect des autres lésions présentées par les poumons, les auteurs affirment la nécessité de conclure à l'origine syphilitique de cette granulie pulmonaire.

Rapprochant cette observation de celle publiée antérieurement par MM. Favre et Contamin, et celle récente de MM. Bonnamour et Giraud, les auteurs font une description générale de la granulie pulmonaire syphilitique, simple ébauche, disent-ils, étant donné le petit nombre de documents relatifs à cette question. Elle survient à une période avancée de la syphilis chez des sujets atteints de lésions scléro-gommeuses diffuses des poumons avec dilatations bronchiques. Les hémoptysies sont souvent trouvées dans les antécédents, ainsi que des poussées inflammatoires, que les auteurs considèrent comme des poussées évolutives de syphilis pulmonaire. En tout cas, les granulations se constituent et se généralisent d'une manière absolument latente, sans donner lieu à aucun symptôme caractéristique, et existent depuis longtemps dans le poumon quand éclatent les troubles respiratoires. Le tableau clinique est alors celui de la granulie suffocante : dyspnée avec accélération du rythme respiratoire, cyanose de la face et des extrémités, température élevée, tachycardie. La toux et l'expectoration sont variables, l'examen des poumons montre des signes en rapport avec la sclérose préexistante. La mort survient en huit à dix jours par asphyxie. Cependant, chez un malade de Favre et Contamin, on vit sous l'influence du traitement spécifique la guérison survenir rapidement. A quoi sont dus ces accidents aigus respiratoires? Certainement pas à la présence des granulations, car l'examen histologique montre qu'elles sont anciennes et se sont constituées lentement. Les auteurs pensent que ces manifestations respiratoires sont, comme d'ailleurs dans la granulie tuberculeuse, liées à un état inflammatoire du parenchyme dans les zones qui entourent les granulations. Ils admettent également que la syphilis elle-même, sans infection secondaire, peut réaliser la congestion diffuse de l'appareil respiratoire. Gaté, Dechaume et Gardère concluent qu'il faut, en présence d'une granulie qui ne fait pas sa preuve, tenter un traitement antisyphilitique comme l'on fait en présence d'une méningite tuberculeuse quand on ne trouve pas de bacilles dans le liquide céphalo-rachidien. S. VIALARD.

Modifications qualitatives du pigment sanguin après la splénectomie.

Pour rechercher quelles étaient les modifications éventuelles du pigment sanguin chez le chien splénectomisé, T. MARIO (*Pathologica*, 15 octobre 1929) s'est adressé à la spectrophotométrie. Le coefficient d'extinction spectrophotométrique est en effet invariable chez l'naimal normal d'une même espèce, quelle que soit la dilution du sang ; or ce coefficient permet de déterminer la capacité de saturation de l'hémoglobine vis-à-vis de l'oxygène. La mesure de ce coefficient, effectuée par l'auteur chez de nombreux chiens avant et après splénectomie, lui a montré une diminution notable de la capacité de saturation de l'oxygène ; il attribue ce phénomène à l'absence de l'organe destructeur principal des globules rouges de vieille formation ; le pigment sanguin aurait en effet des caractères différents selon l'âge des globules. Ce dernier fait est encore prouvé par la présence dans les veines sus-hépatiques de globules jeunes plus oxydables que ceux de la veine porte et de la veine splénique ; les produits d'hémolyse d'origine splénique passent en effet tels quels dans la veine splénique, et ce n'est que dans le foie que le pigment est modifié pour former des globules jeunes. Après splénectomie, cette transformation deviendrait impossible, l'hémolyse splénique préalable n'ayant pas eu lieu. JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1930

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de médecine.

Le IVe Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française s'est tenu, avec un vif succès, à Paris, du 25 au 27 juillet 1929. Trois questions figuraient à l'ordre du jour de ce Congrès : 1° les érythèmes polymorphes (rapporteurs : MM. Lortat-Jacob et Ramel) ; 2° les prurigos (rapporteurs : MM. Favre et Civatte) ; 3° la malariathérapie des syphilis nerveuses (rapporteurs : MM. Dujardin, Chevallier et Meyer).

Erythème polymorphe. — F. Hebra avait décrit l'érythème polymorphe comme une entité morbide ; mais, en France, sous l'influence prépondérante des doctrines de Besnier, on a longtemps considéré l'érythème polymorphe comme un syndrome relevant de causes variées. Lortat-Jacob et Ramel en reviennent à l'antique conception de F. Hebra et admettent que l'érythème polymorphe est une maladie autonome.

D'après Lortat-Jacob, cet érythème porte dans son cycle évolutif la marque d'un processus toujours semblable à lui-même, plus encore peut-être dans les grandes formes fébriles que dans les formes apyrétiques. Il faut éliminer du cadre de cette maladie les érythèmes dits polymorphes de cause toxique ou infectieuse connue. Cependant, l'érythème polymorphe vrai peut survenir, à titre d'accompagnement, au cours de certaines infections ou intoxications.

Ramel qualifie d'« intercurrents » les érythèmes polymorphes idiopathiques qui apparaissent secondairement au cours d'infections ou d'intoxications diverses. Il convient, d'après cet auteur, d'appliquer à ces érythèmes dits secondaires la notion pathogénique de biotropisme, dont Milian a, le premier, consacré la valeur ; il semble, dans ce cas, que la dermatose idiopathique de Hebra a été déclenchée par l'ébranlement morbide dû à l'infection préexistante. Ramel compare ces érythèmes polymorphes intercurrents aux herpès post-infectieux.

L'érythème polymorphe est surtout une maladie de la jeunesse, qu'on observe principalement aux environs du printemps et de l'automne. Son caractère épidémique ou contagieux n'est pas définitivement établi.

Les auteurs classiques admettent deux types éruptifs de la maladie : l'un, érythémato-papuleux ; l'autre, vésiculo-bulleux (herpès iris de Bateman, hydroa vésiculeux de Bazin). Cette distinction n'a pas, d'après Ramel, une valeur absolue, car il existe toutes les formes de passage entre ces deux types. Les muqueuses, surtout buccale et labiale, plus rarement conjonctivale, sont atteintes dans un quart des cas d'après Lortat-Jacob. Certaines observations tendent à démontrer, d'après Ramel, l'existence d'un type muqueux presque exclusif, caractérisé par la seule atteinte des muqueuses et des demi-muqueuses orificielles.

La durée ordinaire de la maladie est d'une quinzaine de jours ; mais des poussées successives peuvent prolonger cette durée jusqu'à cinq semaines (Lortat-Jacob) ou six semaines (Ramel). L'évolution par poussées subintrantes est un des traits les plus habituels de cet érythème ; elle contribue beaucoup à la polymorphie de l'éruption. Les récidives sont fréquentes ; Lortat-Jacob les a constatées chez la moitié de ses malades. Elles sont le plus souvent saisonnières ; chez la femme, elles peuvent avoir le type cataménial.

Les nombreuses manifestations viscérales signalées au cours des érythèmes polymorphes secondaires, sont rares dans l'érythème authentique. Celui-ci ne s'accompagne ordinairement pas d'autres complications que d'arthralgies et, parfois, d'une néphrite passagère.

L'affection à *Streptobacillus moniliformis*, décrite en Amérique, puis en France par Levaditi et ses collaborateurs (1), semble être distincte de l'érythème polymorphe vrai. Tel n'est pas, cependant, l'avis de P. Teissier qui, en ayant observé un exemple (2), maintient l'érythème à *Streptobacillus moniliformis* dans le cadre des érythèmes polymorphes (3) et l'assimile aux formes fébriles de cet érythème.

Ramel admet quatre variétés cliniques de l'érythème polymorphe idiopathique : 1° l'érythème polymorphe érythémato-papuleux apyrétique ou subfébrile, saisonnier et récidivant ; 2° l'érythème polymorphe fébrile, qui englobe la majeure partie des cas d'hydroa vésiculeux ; 3° l'érythème polymorphe à prédominance muqueuse, ou érythème polymorphe interverti, dans lequel doit être rangée l'ectodermose pluri-orificielle ; 4° l'érythème polymorphe malin, dont les caractères cliniques et le pronostic mortel ont des analogies avec ceux du lupus érythémateux aigu d'emblée.

Les lésions histologiques sont caractérisées, d'après Ramel, par l'association constante de deux ordres de lésions : 1° une dilatation congestive primitive du réseau artériel sous-papillaire et le développement secondaire d'un œdème intense sous et intradermique ; 2° la présence, dans le derme, d'une réaction inflammatoire et d'une infiltration cellulaire disposées surtout en manchons périvasculaires dans l'étage supérieur du chorion.

D'après Lortat-Jacob, aucun fait ne permet de penser que l'érythème est commandé par une sensibilisation cutanée à la lumière ; cependant, il n'est pas douteux qu'il existe, chez les malades atteints

(1) LEVADITI, NICOLAU et POINCLOUX, *La Presse médicale*, 17 mars 1926.

(2) TEISSIER, RIVALIER, REILLY et GARNIER, *IVe Congrès des derm. et syph. de langue française*, Paris, 1929.

(3) P. TEISSIER, A propos de l'érythème polymorphe (*Bull. méd.*, 17 août 1929).

d'érythème polymorphe, un état particulier de réactivité cutanée, qu'on peut déceler par des artifices expérimentaux. On doit, dès lors, se demander si l'exanthème ne traduit pas ici un état de sensibilisation spécifique de la peau. Dans cette hypothèse, l'organisme se sensibiliserait, pendant la période prodomique, aux constituants antigéniques mis en liberté par la destruction du virus ; ce qui conditionnerait, après sept ou huit jours, l'apparition d'un véritable état allergique. Il semble donc qu'il s'agit, dans l'érythème polymorphe vrai comme dans les érythèmes secondaires, de phénomènes voisins de l'anaphylaxie.

Ramel considère le bacille de Koch comme le facteur déterminant très probable de l'érythème polymorphe. Il a, dans cinq cas, constaté, à la suite des réinoculations successives, une exaltation brusque de la virulence, déterminant l'apparition d'une tuberculose paucibacillaire, mais mortelle pour le cobaye. Tout se passe, dit le rapporteur, comme si l'érythème polymorphe idiopathique était la manifestation d'une bacillo-tuberculose non folliculaire (Gougerot) ou tuberculose inflammatoire (Poncet), au même titre que le lupus érythémateux. Le biotropisme, sous toutes ses formes, et l'effet irritatif isomorphe dominent la pathogénie de l'érythème polymorphe, ils expliquent les conditions diverses de sa réalisation et s'accordent avec l'hypothèse d'une étiologie bacillaire.

Plusieurs auteurs, Gastinel, Pautrier, Kitchevatz (1), ont fait des réserves sur les conclusions que Ramel a tirées de ses expériences. Noguer-Moré (2) a, dans 36 cas d'érythème polymorphe idiopathique, pratiqué l'intradermo-réaction à la tuberculine ; il l'a trouvée : fortement positive dans 24 cas, faiblement positive dans 10 cas, presque nulle dans 2 cas.

Milian considère comme plausible la nature tuberculeuse de l'érythème polymorphe, bien qu'on doive se défier d'une mobilisation possible des bacilles tuberculeux sous l'influence de l'érythème. Chez une de ses malades (3) atteinte d'érythème polymorphe, du type érythémato-papuleux pur, la maladie avait débuté par une angine avec phénomènes articulaires, et elle fut compliquée d'endocardite ; l'affection évolua par poussées successives et dura quatre mois. Les recherches entreprises, chez cette malade, pour mettre en évidence un germe causal ont été infructueuses ; mais, en faveur de la nature tuberculeuse de cet érythème, Milian invoque : la teinte vénitienne des cheveux de la malade, le rhumatisme subaigu qui résista à la médication salicylée, même intraveineuse, la cuti-réaction tuberculinique franchement positive, enfin le résultat négatif d'une hémoculture et de la culture des éléments érythémateux. Par contre, le début net de cet érythème par une angine n'est pas en faveur de l'étiologie tuberculeuse.

(1) *IVe Congrès des derm. et syph. de langue française*, Paris, 1929.
(2) *Ibid.*
(3) MILIAN, Érythème polymorphe prolongé et endocardite (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1929, p. 340).

La notion de l'érythème polymorphe considéré comme une maladie autonome n'est pas admise par tous les dermatologistes. Flandin (4) pense que l'érythème peut, comme les tuberculides, relever d'infections diverses. Plusieurs exemples d'érythème polymorphe d'origine syphilitique ont été cités par Nicolas, par Margarot, par Payenneville (5) par Gaté (6). Sézary (7) a observé un érythème polymorphe avec érythème noueux, consécutif à une injection de lipovaccin antichancrelleux. Chez une fillette observée par Milian (8), l'érythème polymorphe, du type érythémato-papuleux, est survenu vers la fin d'une endorcardite végétante streptococcique terminée par hémorragie cérébrale; l'autopsie n'a révélé aucune lésion tuberculeuse. Dans un cas d'érythème polymorphe fébrile, à évolution rapidement bénigne, de Gennes et de Mlle Dreyfus-Sée (9) ont constaté, dans les premiers jours de l'infection, la présence momentanée, dans le sang, d'un streptocoque peu virulent et non hémolytique.

Milian (10) admet au moins deux variétés distinctes d'érythème polymorphe : d'une part, la variété érythémato-papuleuse ; d'autre part, la variété érythémato-bulleuse avec bulles sur les muqueuses (hidroa). Cette dernière variété constitue, d'après lui, une maladie autonome, de nature infectieuse, qui guérit par le 606 ou le 914, alors que la variété érythémato-papuleuse n'est pas influencée par la médication arsenicale.

Prurigos. — Favre a étudié spécialement le *prurit* et le *prurigo lymphadéniques*. Il existe un *prurit lymphadénique* pur, sans lésions cutanées de prurigo, et qu'on observe surtout dans la granulomatose maligne ; ce prurit peut être atténué, mais il n'est alors, parfois, que le début de formes généralisées et graves. Le prurit est, d'ordinaire, précédé d'autres symptômes, tels que les tuméfactions ganglionnaires, la fièvre d'allure irrégulière et le fléchissement plus ou moins marqué de l'état général. Il peut, cependant, n'apparaître que plusieurs mois ou plusieurs années après le début de la maladie. Il est parfois localisé, et son évolution est souvent capricieuse. Il peut même exceptionnellement faire complètement défaut, comme l'ont noté Poinso, Zuccoli et Recordier (11).

(4) *IVe Congrès des derm. et des syph. de langue française*, Paris, 1929.
(5) *Ibid.*
(6) J. GATÉ et MICHEL, *Ibid.* — J. GATÉ, H. GARDÈRE et J. ROUSSET, Érythème polymorphe et cortico-pleurite d'origine syphilitique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 janvier 1929, p. 90).
(7) SÉZARY, DEROT et GUÉDÉ. Erythème polymorphe avec érythème noueux consécutif à une injection de lipovaccin antichancrelleux (*Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syph.*, 11 déc. 1929).
(8) Endocardite végétante, Érythème polymorphe. Mort par hémorragie cérébrale (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1929, p. 346).
(9) Erythème polymorphe avec streptococcémie (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 juillet 1929, p. 1003).
(10) *IVe Congr. des derm. et syph. de langue fr.*, Paris, 1929. — G. MILIAN, Érythème polymorphe bulleux traité et guéri par le 914 (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, juin 1929, p. 350).
(11) R. POINSO, G. ZUCCOLI et M. RECORDIER, Trois nou-

Le **prurigo lymphadénique** peut revêtir tous les aspects cliniques du prurigo ; les éléments y sont discrets ou plus ou moins confluents ; ils sont le plus souvent papuleux, sans vésicule nette à leur sommet. On constate, parfois, un prurigo à grosses papules urticariennes, qui sert de transition entre les prurigos et les urticaires lymphadéniques et qui mérite le qualificatif de prurigo féroce du type Vidal. On observe aussi des prurigos atypiques, accompagnés d'urticaire ou de poussées bulleuses. Le prurit et le prurigo lymphadéniques sont souvent associés à des lichénifications plus ou moins étendues et à des complications infectieuses cutanées dues au grattage. Ils évoluent par poussées, souvent très irrégulières.

La *peau des lymphadéniques* a souvent une coloration jaune grisâtre, surtout dans l'adénie prurigène ; elle présente parfois une pigmentation régionale ou même généralisée. Elle est le siège, principalement dans le granulome malin, d'épaississements ordinairement diffus, plus rarement limités. Les cheveux, ternes et secs, deviennent très clairsemés. D'autres manifestations cutanées peuvent exister dans les états lymphadéniques, en particulier dans le granulome malin : ce sont : 1° des manifestations exanthématiques variées de la peau et des muqueuses (bulles, érythèmes vésiculeux, lésions eczématiformes) ; 2° des érythrodermies, en plaques ou généralisées ; 3° des infiltrations ; 4° des tumeurs granulomateuses, tantôt petites et pisiformes, tantôt au contraire volumineuses.

Le prurigo lymphadénique peut s'observer dans toutes les lymphadénies, leucémiques ou aleucémiques ; mais on l'observe surtout dans cette variété de lymphadémie aleucémique dite *granulome malin* de Paltauf-Sternberg ou *adénie éosinophilique prurigène* de Favre. Le prurit et le prurigo sont rares dans la leucémie lymphatique ; on ne les rencontre pas dans la lymphadénie tuberculeuse ni dans la lymphadénie syphilitique. Bien des lymphadénies de types histologiques rares, lymphoblastomes, lymphocytomes, lymphadénomes métatypiques, sarcomes ou endothéliomes ganglionnaires, accompagnées de prurit ou de prurigo, ne sont que des cas méconnus de granulome malin. Bien que le prurit soit commun au mycosis fongoïde et au granulome malin, Favre se refuse à admettre que le mycosis soit une forme exclusivement cutanée de granulome malin.

La *pathogénie du prurigo lymphadénique* est encore inconnue. On a invoqué l'action de substances toxiques et, en raison de l'éosinophilie, l'action de poisons parasitaires ; on a supposé également que les produits toxiques peuvent provenir de la désintégration des éléments cellulaires. On incrimine d'ordinaire le système nerveux ; Milian, ayant observé un prurigo lymphadénique avec lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, a admis l'origine nerveuse radiculaire de ce prurigo et rapproché ce dernier du prurit tabétique, mais cette pathogénie ne peut, d'après Favre, s'appliquer à tous les cas de prurit et de prurigo lymphadéniques.

veaux cas de lympho-granulomatose maligne sans prurit sans éosinophilie (*Le Sang*, 1929, n° 5, p. 550).

Civatte distingue, parmi les nombreuses *formes cliniques du prurigo* :

1° le *prurigo de Hebra*. On ne l'observe guère qu'en Europe centrale. Il débute dans l'enfance, en deux étapes : il y a d'abord des poussées d'urticaire ou de strophulus ; puis, apparaissent les papules caractéristiques. La lésion histologique essentielle de ces papules est un infiltrat dermique formé de polynucléaires neutrophiles, qui dégénèrent rapidement et disparaissent au centre de la lésion. Les altérations épidermiques sont dues au grattage. Le prurigo de Hebra évolue par poussées. Il en existe deux formes : le *prurigo ferox* ou *agria*, et le *prurigo mitis*, lequel peut s'atténuer et même guérir à la puberté ;

2° Le *prurigo nodulaire de Hyde*. Il répond au lichen polymorphe *ferox* de Vidal, au prurigo *ferox* de Brocq, au prurigo à grosses papules de Besnier, au *lichen obtusus corné*, et probablement aussi à l'acné urticante de Kaposi ;

3° Le *prurigo de Besnier*. Il ressemble, dans ses formes graves, au prurigo de Hebra (type français du prurigo de Hebra) ; mais il est localisé aux plis de flexion, non aux faces d'extension des membres, et il débute, non par l'urticaire, mais par une eczématisation suintante banale ;

4° Les *prurigos simplex chroniques de Darier*. Ils comprennent : d'une part, les prurigos simplex chroniques diffus (névrodermites diffuses de Brocq ou prurits diffus avec lichénification), auxquels on rattache le prurit sénile ou prurigo sénile, le *prurigo hiemalis*, le *summer prurigo* de Hutchinson, et le *prurigo gestationis*; — d'autre part, les prurigos simples chroniques circonscrits (névrodermites circonscrites de Brocq), qui conduisent « par demi-teintes » (Civatte) aux prurits localisés, anal, vulvaire, etc. ;

5° Le *prurigo simplex aigu* et le *strophulus*. Ils comportent, d'ordinaire, plusieurs poussées, dont chacune dure une dizaine de jours, et qui peuvent se répéter pendant quelques semaines et même quelques mois. L'éruption n'a pas de siège de prédilection. Elle est monomorphe chez l'adulte ; chez l'enfant, on peut observer, outre les papules acuminées, de l'urticaire, des éléments bulleux et même varicelliformes, qui donnent à l'éruption un aspect polymorphe. On donne, depuis longtemps, le nom de strophulus à ces éruptions polymorphes de l'enfant ; on tend aujourd'hui à confondre les deux termes, prurigo et strophulus, ce qui conduit à admettre deux formes de prurigo simplex aigu : une forme pure, papuleuse, plus fréquente chez les adultes, et une forme mixte, urticarienne et bulleuse, réservée à peu près aux enfants.

La lésion importante de la papule acuminée, ou séro-papule de Tommasoli-Brocq, est une lésion dermique constituée par un amas central de cellules mononucléées qui, au lieu de former un nodule dermique arrondi comme dans le prurigo de Hebra, va

s'épanouir en éventail sous l'épiderme. Les altérations épidermiques paraissent, ici également, dues au grattage. L'élément bulleux varicelliforme, qui est probablement identique à l'urticaire bulleuse, présente les mêmes lésions dermiques que la papule acuminée, mais les altérations épidermiques y sont très différentes ;

6° Les *prurigos lymphadéniques*. Ainsi nommés par Dubreuilh, ils sont dus le plus souvent à la lymphogranulomatose maligne de Sternberg ou adénie éosinophilique prurigène de Favre. On y observe des papules semblables à celles qu'on trouve dans le strophulus.

La **pathogénie des prurigos** soulève de nombreux problèmes. Le grattage n'y intervient que pour donner à l'éruption son aspect définitif ; la structure histologique de la papule semble indiquer que l'infiltrat dermique est antérieur au grattage. Kreibich a invoqué une angio-névrose ; d'autres ont admis une inflammation véritable ; en réalité, le groupe des prurigos porte l'empreinte de ce qu'on appelle l'allergie ou colloïdoclasie de Widal.

Civatte donne à son rapport les conclusions suivantes : 1° la même cause, comme la lymphogranulomatose et les diverses leucémies, peut produire des prurits simples et des prurigos vrais ; 2° le seul symptôme commun aux différents prurigos est un prurit survenant par poussées ; 3° le mécanisme essentiel des prurigos paraît être le phénomène d'hypersensibilité se traduisant par la crise hémoclasique ; 4° le simple prurit relève parfois d'un phénomène de cet ordre ; 5° l'irritation des extrémités nerveuses par des altérations sanguines au cours de la crise, invoquée par Brok, est plausible pour tous les prurits, avec ou sans lésions cutanées ; 6° la lésion cutanée est vraisemblablement déterminée par des phénomènes vasomoteurs, à l'origine desquels se trouve la même altération sanguine qui a produit la sensation prurigineuse.

Le prurigo ne constitue pas, d'après Civatte, une entité morbide ; il est formé de syndromes qui sont des réactions allergiques ou idiosyncrasiques à des causes multiples. Le terme doit cependant être conservé ; d'une part, parce qu'il a acquis droit de cité en dermatologie ; d'autre part, parce qu'il n'implique aucune signification théorique.

Ravaut (1) a rappelé que, dès 1923, il a montré l'importance des troubles humoraux dans l'origine du prurigo et la nécessité de modifier le terrain par une thérapeutique spécifique. Flandin (2), d'autre part, accorde à l'hérédo-tuberculose un rôle égal à celui de l'hérédo-syphilis dans le développement du prurigo chez les jeunes sujets. D'après Milian (3), bien des prurigos sont d'origine infectieuse, chez une jeune fille atteinte d'un impétigo tenace du visage, il a observé l'apparition d'un prurigo dont les papules se sont développées de haut en bas et de proche en proche, à partir du placard impétigineux.

Atrophies cutanées. — La Réunion dermatologique de Strasbourg a consacré « une journée » à l'étude des atrophies cutanées et des sclérodermies.

L'École de Strasbourg considère, avec Pautrier (4), la *dermatite chronique atrophiante* (*érythromélie* de Pick, *acrodermatite chronique atrophiante* de Herxheimer) comme une dermatose régionale, particulièrement fréquente dans l'Europe centrale. Pautrier en a réuni 26 cas à Strasbourg, qui est, selon son expression, « en marge de l'Europe centrale, dans la vallée du Rhin, à proximité du domaine de prédilection des atrophies dites idiopathiques ». Petges (5) a noté qu'elle est très rare dans le Sud-Ouest de la France et il a publié le premier cas observé à Bordeaux depuis vingt-trois ans. Dans l'espace de douze ans, quatre cas seulement ont été présentés à la Société française de dermatologie. Fidanza (6) n'en a pas observé un seul cas en vingt-trois ans, dans la République Argentine. Cependant, Audry, Gougerot, Marcel Pinard considèrent l'érythromélie comme relativement fréquente ; Milian (7) en a observé 2 cas en trois mois.

L'étiologie en est encore indéterminée. La plupart des malades sont des adultes. Sur 24 sujets atteints, Pautrier a noté 13 hommes et 11 femmes. Audry (8) a, dès 1926, rangé la dermatite chronique atrophiante parmi les endocrinides angio-neurotrophiques de la syphilis ; mais l'origine syphilitique de la maladie est contestée par Pautrier et par Fidanza (9). Par contre, Milian (10) admet que la syphilis peut être le facteur étiologique d'un certain nombre de cas, la maladie semblant être un syndrome que peuvent réaliser la syphilis, la tuberculose, la lèpre, etc. Marcel Pinard (11) invoque l'hérédo-syphilis ; celle-ci était vraisemblable chez un malade présenté par Thibierge et Garnier, en 1920, à la Société française de dermatologie ; chez ce malade (12), les lésions n'ont pas cessé de progresser, elles ont envahi tous les membres et débordent sur le tronc.

On peut observer, dans la dermatite chronique, atrophiante des lésions d'atrophie circonscrite qui sont histologiquement identiques à celles de la dermatite. Ces atrophies sont distinctes, d'après Pau-

(1) *IVe Congr. des derm. et des syph. de langue fr.*, Paris, 1929.

(2) *Ibid.*

(3) Impétigo confluent et rebelle du visage ; ses réactions biotropiques ; prurigo de voisinage (*Rev. fr. de dermat. et de vénéréol.*, janv. 1929, p. 26).

(4) L.-M. PAUTRIER, P. LANZENBERG et Mlle A. ULLMO, Six nouveaux cas de dermatite chronique atrophiante (Pick-Herxheimer) (*Réun. derm. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(5) PETGES, LECOULANT et MOUGNEAU, Dermatite chronique atrophique (type érythromélie de Pick, aérodermatite chronique atrophiante de Herxheimer) (*Ibid.*).

(6) *Ibid.*

(7) *Ibid.*

(8) *Ann. de derm. et de syph.*, 1926.

(9) Sur l'étiologie de l'érythromélie de Pick (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(10) *Ibid.*

(11) M. PINARD, CH. GAUTIER et RABUT, Erythromélie de Pick-Herxheimer (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*. 14 mars 1929).

(12) Ce malade a été présenté de nouveau à la Société en 1924, par Louste, Cailliau et Darquier, qui ont fait une étude histologique des lésions.

trier et Diss (1), des atrophies circonscrites pures qui constituent l'*anétodermie érythémateuse* de Jadassohn. Toutefois, sur 24 malades atteints de la maladie de Pick-Herxheimer, Pautrier a trouvé des lésions d'anétodermie chez 4 d'entre eux ; cette intrication des deux sortes de lésions indique une parenté entre elles. L'érythromélie et l'anétodermie sont toutes deux inflammatoires au début, et elles aboutissent toutes deux à une atrophie analogue, et qui a la même structure histologique.

Les rapports de la dermatite chronique atrophiante et de la sclérodermie sont, d'après Pautrier, non moins étroits et certainement plus fréquents l'association de ces deux lésions se rencontre dans 60 p. 100 des cas. Pautrier a noté que la dermatite peut débuter par la sclérodermie ; Maire et Woringer (2) ont cité un exemple de ce mode de début.

Nicolas et Pétouraud (3) ont observé une amélioration notable de la dermatite sous l'influence de l'opothérapie thyro-ovarienne employée pendant plusieurs mois. Leriche (4) a également obtenu une amélioration par la sympathectomie et la ramisection lombaire unilatérale.

La *poïkilodermie réticulaire atrophique* de Jacobi est une maladie assez rare. Gougerot (5) a insisté sur l'intérêt que présente la lésion initiale : celle-ci est une petite papule, rose ou rouge, à peine squameuse, lichénoïde, signalée déjà par Jacobi ; l'atrophie, les télangiectasies et la pigmentation sont des lésions secondaires.

Civatte et Pautrier (6) ont déjà rapproché de la poïkilodermie certaines formes de parapsoriasis lichénoïde. Chez une femme observée par Gougerot et Burnier (7), la poïkilodermie avait débuté, à l'âge de dix-huit ans, par des placards érythémato-pigmentés ayant les caractères du parapsoriasis ; ces auteurs en concluent que, à côté des poïkilodermies typiques, il peut exister des formes incomplètes, revêtant l'aspect du parapsoriasis en plaques ou du parapsoriasis lichénoïde.

Petges (8) a observé un nouveau cas de poïkilodermie associée à une polymyosite ; cette observation de « poïkilodermato-myosite » est analogue à celle que, en collaboration avec Cléjat, il a publiée, en 1906, sous l'étiquette « sclérose atrophique et myosite généralisées ». Nicolau (9) a également cité un cas de poïkilodermie avec atrophies et scléroses musculaires multiples.

Un autre malade, observé par le même auteur, était atteint de l'affection décrite par Civatte, en 1923, sous le nom de poïkilodermie réticulée pigmentaire de la face et du cou, et qui, d'après Nicolau, ne diffère de la dermatose de Jacobi que par des nuances. Civatte (10) admet que la dermatose dénommée par lui « poïkilodermie réticulée pigmentaire » est très voisine de la mélanose de guerre, dite mélanose de Riehl, et très voisine également de la dermatose de Petges-Jacobi. Comme le font remarquer Gaté et Michel, ces faits sont encore mal connus ; ces auteurs ne voient pas une entité nosologique dans cet aspect clinique que réalisent l'érythème, l'atrophie et la pigmentation.

Certains faits semblent indiquer que le mycosis fongoïde peut se développer sur une poïkilodermie. Civatte (11) en a cité un exemple ; Gougerot et Blum (12) ont signalé une érythrodermie prémycosique à tendance atrophique, avec pigmentations et télangiectasies, sans prurit; enfin, Gaté et Michel (13) ont vu des tumeurs mycosiques multiples se développer sur une poïkilodermie.

Sclérodermie. — Les sclérodermies ont une étroite parenté avec les atrophies cutanées. Hudelo et Rabut, Pautrier ont montré qu'on trouve des lésions histologiques communes aux sclérodermies et aux atrophies maculeuses. On peut, d'après Pautrier et G. Lévy (14), constater des lésions comparables, sinon identiques, dans les diverses formes cliniques qui s'échelonnent depuis la morphée en goutte, jusqu'à la sclérodermie généralisée ; on peut aussi trouver des lésions histologiques très différentes dans la même catégorie de faits cliniques. Chez un malade observé par Bory (15), une hémiatrophie faciale progressive était accompagnée d'une sclérodermie frontale en coup de sabre. Payenneville et Cailliau (16) ont noté l'association d'une sclérodermie en bande avec des taches de *white spot disease*.

Le traumatisme a été souvent noté à l'origine des

(1) Histo-pathologie de l'anétodermie (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(2) Association d'une dermatite chronique atrophiante au début avec une sclérodermie généralisée aux quatre membres (*Ibid.*).

(3) Un cas de dermatite chronique atrophiante de Herxheimer (érythromélie de Pick) (*Réun. dermat. de Lyon*, 27 janv. 1929).

(4) R. Leriche et R. Fontaine, Un cas de dermatite chronique atrophiante (maladie de Herxheimer-Pick), traité par des opérations sympathiques (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(5) Gougerot, Lotte et Mlle Eliascheff, Poïkilodermie de Petges-Jacobi. Importance de la papule, lésion élémentaire (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 novembre 1928).

(6) *Ibid.*, 8 novembre 1928.

(7) Poïkilodermie à début de parapsoriasis (*Ibid.*, 14 févr. 1929, p. 71).

(8) Petges, Mougneau, Lecoulant et Delas, Poïkilodermie et polymyosite (poïkilodermato-myosite) (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(9) Sur deux cas de poïkilodermie (*Ibid.*, 26 mai 1929).

(10) Discussion sur la poïkilodermie (*Ibid.*).

(11) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 8 novembre 1928.

(12) Érythrodermie prémycosique généralisée à tendance atrophique et nodules naissants, sans prurit (*Ibid.*, 18 avril 1929, p. 362).

(13) J. Gaté, G. Bosonnet et P. Michel, Dermatose érythémato-atrophiante avec pigmentation, poïkilodermie atypique (*Réun. dermat. de Lyon*, 21 mars 1929). — J. Gaté et P. Michel, A propos d'un cas de poïkilodermie. Évolution clinique récente vers le mycosis fongoïde (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929). Tumeurs mycosiques multiples développées sur une poïkilodermie (*Réun. dermat. de Lyon*, 20 juin 1929).

(14) L'anatomie pathologique des sclérodermies (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(15) Un cas d'hémiatrophie faciale progressive avec sclérodermie partielle du cuir chevelu (*Ibid.*, 26 mai 1929).

(16) Un cas de sclérodermie en bande « avec white spot disease » (*Ibid.*).

sclérodermies. C'est à un traumatisme de l'avant-bras droit que Gauch, Sohier et de Courrèges (1) attribuent une sclérodermie en bandes et en plaques, avec dystrophies pigmentaires, localisée à la partie droite du corps, selon une disposition métamérique. Le traumatisme peut aussi, d'après Du Bois (2), déterminer des atrophies cutanées ayant les caractères des sclérodermies, et qui peuvent s'étendre lentement à des territoires éloignés du point traumatisé.

Louste, Juster et Michelet (3) ont cité un fait, assez rare, de sclérodermie familiale, ayant frappé une mère et un de ses trois enfants.

Chez une jeune fille non syphilitique, Trémolières et ses collaborateurs (4) ont constaté une sclérodermie atrophique généralisée, qui avait débuté en même temps que la suppression des règles; l'autopsie révéla une tuberculose ganglionnaire abdominale, et les examens histologiques montrèrent une sclérose complète des ovaires et des seins, une sclérose en évolution de la substance corticale des reins, et des lésions minimes du corps thyroïde. Cette malade avait présenté un « syndrome génito-sclérodermique », dont le point de départ était une tuberculose des ganglions juxtapancréatiques.

La sclérodermie est exceptionnelle chez le nourrisson; Diss et Woringer (5) ont montré qu'elle avait été souvent confondue, à cet âge, avec le granulome lipophagique obstétrical du nouveau-né.

Le rôle de la syphilis dans le développement de la maladie n'est pas encore nettement défini. Naegeli (6) n'a relevé aucun antécédent syphilitique chez 20 sujets sclérodermiques ; par contre, Hudelo et Rabut (7) ont souvent trouvé un terrain syphilitique qui prépare la voie au processus sclérodermique.

On connaît depuis longtemps les rapports qu'ont entre eux le syndrome de Raynaud et la sclérodermie. Bory (8) attribue à ces deux affections une origine commune, laquelle est un trouble neuro-sympathique à projection cutanée. Chez une malade traitée par Petges et ses collaborateurs (9), le syndrome de Raynaud et la sclérodactylie, qui lui était associée, ont été améliorés par l'opothérapie polyglandulaire alternée avec des séries d'injections d'acétylcholine. Dans un cas relaté par Gauch, Sohier et de Courrèges (10), une sclérodermie progressive, ayant atteint la face et le thorax, était associée, depuis trois ans, à un syndrome de Raynaud et à des troubles endocrino-sympathiques ; dix injections sous-cutanées d'acétylcholine influencèrent favorablement le syndrome de Raynaud, mais n'eurent aucune action sur le processus sclérodermique ; ce dernier fut amélioré par douze injections intraveineuses de nitrate de pilocarpine. A propos de ce cas, Jansion (11) a fait remarquer que la thérapeutique semble ici avoir dissocié le syndrome de Raynaud, sensible à l'acétylcholine, et la sclérodermie, qu'a modifiée la pilocarpine.

Dans quelques cas, la sclérodermie est associée, non seulement au syndrome de Raynaud, mais à des télangiectasies multiples disséminées surtout à la face et aux extrémités. Cette association symptomatique, que Lortat-Jacob (12) propose d'appeler *acrotélangiectasies sclérodermiques*, a été signalée pour la première fois par Lortat-Jacob et Boutelier (13) en 1925 ; depuis lors, Gougerot (14) en a publié deux observations et Sézary (15) en a observé un cas.

D'après Pautrier (16), la plaque lilacée ou violacée traduit le mode de début de la sclérodermie, dont les lésions initiales sont simplement vasculaires. A une période plus avancée de la maladie, quand la sclérodermie est constituée, la plaque est pauvre en vaisseaux, et ceux qu'elle possède sont souvent atteints d'artérite ou de phlébosclérose. Cette vascularisation amoindrie explique vraisemblablement le dépôt des substances spéciales qui forment, avec la substance interstitielle du tissu conjonctif, ce complexe particulier que représente le tissu sclérodermique.

Leriche et Fontaine (17), qui ont examiné histologiquement dix ganglions sympathiques prélevés chirurgicalement sur quatre malades, n'ont trouvé aucune lésion caractéristique au niveau de la chaîne sympathique.

La sclérodermie est parfois associée au basedowisme ; aussi les auteurs ont-ils étudié le métabolisme basal de la plupart des malades. Les résultats

(1) Deux cas de sclérodermie, dont l'un avec maladie de Raynaud. Action comparée de la pilocarpine et de l'acétylcholine (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 février 1929, p. 78).

(2) Atrophies cutanées consécutives à des traumatismes (*Réun. dermat. de Strasbourg.*, 26 mai 1929).

(3) Sclérodermie familiale (*Bull. de la Soc. fr. de dermat. et de syph.*, 16 mai 1929, p. 440).

(4) F. Trémolières, J. Lhermitte, A. Tardieu et A. Carteaud, Sclérodermie atrophique généralisée avec syndrome ovaro-mammaire (syndrome génito-sclérodermique) d'origine tuberculeuse (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 juin 1929, p. 938).

(5) Les fausses sclérodermies du nourrisson (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(6) A propos des sclérodermies (*Ibid.*).

(7) A propos des sclérodermies partielles (*Ibid.*).

(8) Un cas de morphée cervicale associée à une maladie de Raynaud (*Ibid.*).

(9) Petges, Lecoulant et Delas, Syndrome de Raynaud associé à une sclérodactylie. Amélioration par des alternances de traitement endocrinien et par l'acétylcholine (*Ibid.*).

(10) *Loc. cit.*

(11) *Ibid.*

(12) *Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1929, p. 1031.

(13) Angiomes multiples d'apparition tardive chez une malade présentant un syndrome de Raynaud et une sclérodermie fruste (*Ibid.*, 12 février 1925, p. 46).

(14) Gougerot et Burnier, Maladie de Raynaud ; état sclérodermiforme de la face ; lipomatose des membres, télangiectasies, etc. (*Ibid.*, 8 novembre 1928, p. 803). — Gougerot et J. Meyer, Maladie de Raynaud ; état sclérodermiforme des doigts ; aspect myxœdémateux et pseudo-lipomatose; télangiectasies multiples ; placards érythémato-squameux plantaires (*Ibid.*, 14 novembre 1929, p. 1030).

(15) *Ibid.*, 14 novembre 1929, p. 1032.

(16) Sclérodermie à évolution rapide, en plaques multiples. Importance des lésions vaculaires initiales et tardives dans l'étude de la sclérodermie (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(17) Les lésions des ganglions sympathiques dans la sclérodermie (*Ibid.*).

obtenus sont assez variables; mais, le plus souvent, ils ont noté une augmentation du métabolisme. Dans une statistique de 14 cas, Pautrier (1) a trouvé le métabolisme augmenté dans 9 cas, diminué dans 4 cas, normal dans 1 cas.

Pautrier et Zorn (2) ont constaté une hypercalcémie chez 6 malades atteintes de sclérodermie, sans qu'il y ait eu, chez ces malades, de parallélisme entre le taux de la calcémie et l'importance des lésions sclérodermiques; par contre, d'après Pautrier, le taux du calcium dans le sang demeure normal daus la dermatite de Pick-Herxheimer. Naegeli a insisté sur l'hypercalcémie qu'il a constatée chez ses malades, en dehors de toute calcinose; il pense que l'examen systématique des sclérodermiques aux rayons X révélerait la fréquence de la « goutte calcaire » associée à la sclérodermie, ce qui permet d'invoquer un trouble fonctionnel des glandes parathyroïdes dans la pathogénie de la maladie.

Lortat-Jacob, Fernet et Bureau (3) ont noté une hypercalcémie et une augmentation du métabolisme basal chez un malade atteint d'atrophie cutanée avec sclérodermie, mélanodermie et concrétions calcaires; celles-ci étaient formées de carbonate de calcium. Ces auteurs font jouer, conformément à l'opinion de Gilbert et Pollet, un rôle important à l'hypercalcémie, dans la production des concrétions calcaires.

Cependant, le taux de la calcémie a été trouvé normal ou à peine augmenté dans nombre de cas; la formation des concrétions calcaires ne peut alors être expliquée, comme l'ont déjà noté Thibierge et Weissenbach, que par un trouble local de la calcification, secondaire à la lésion tissulaire sclérodermique. Le tissu conjonctif y présente des altérations dégénératives voisines de la dégénérescence colloïde, et ces altérations semblent commander la précipitation des sels de chaux.

Chez une femme atteinte de concrétions calcaires sous-cutanées des doigts, associées à un syndrome de Raynaud avec acrocyanose permanente, Weissenbach et ses collaborateurs (4) ont étudié le mécanisme de précipitation des sels de chaux dans le tissu conjonctif ainsi que les rapports qui unissent les calcifications du tissu conjonctif, les sclérodermies et le syndrome de Raynaud. Chez leur malade, les concrétions étaient formées, en majeure partie, de phosphate tricalcique émulsionné dans des matières grasses assez riches en cholestérine. La teneur du sang en calcium et en phosphore était légèrement inférieure à la normale, ce qui indique que l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie ne doivent pas être confondues avec la précipitation tissulaire. Le taux des albumines du sérum était diminué et le rapport des globulines aux albumines était inférieur à la normale; ce qui constitue peut-être, d'après Weissenbach, une cause d'instabilité particulière des sels de chaux du sérum.

Milian (5) accorde également une large place aux processus locaux dans la production des calcifications, le tissu conjonctif scléreux, en dégénérescence hyaline, étant susceptible de se calcifier sous l'influence d'inflammations chroniques locales.

D'après Dubreuilh (6), « la sclérodermie n'est pas une maladie, ni même un syndrome », mais « un symptôme au même titre que l'érythème, la desquamation ou l'hyperkératose ». Parmi les causes diverses des sclérodermies, Nicolas place les infections telles que la tuberculose; il a vu, avec Gaté, une sclérodermie généralisée survenir après l'emploi d'un vaccin antityphoïdique.

Après avoir étudié les rapports qu'ont entre elles la dermatite chronique atrophiante, l'anétodermie et la sclérodermie, Pautrier (7) aboutit aux conclusions suivantes : « Les atrophies du type érythromélique ou anétodermique et les sclérodermies ne sont pas à proprement parler des maladies de la peau; ce sont, d'une façon beaucoup plus générale, des affections du tissu conjonctif. Elles s'extériorisent principalement sur le tégument cutané parce que celui-ci, qui s'étale sur toute la surface du corps, comporte précisément un immense étalement du tissu conjonctif. En réalité, ce sont des affections qui traduisent un bouleversement plus ou moins profond du métabolisme du tissu conjonctif. » La cause initiale doit être recherchée dans les facteurs qui règlent ce métabolisme, c'est-à-dire dans le système nerveux sympathique, qui commande les circulations locales, et dans les glandes à sécrétion interne, qui interviennent dans la nutrition du tissu conjonctif.

Les méthodes usuelles de traitement des sclérodermies n'ont donné à Naegeli aucun résultat satisfaisant. Hudelo et Rabut, en associant les médications opothérapique et antisyphilitique, ont obtenu des améliorations parfois marquées, mais aucune guérison. Cependant, Rœderer (8) a cité un cas de sclérodermie en plaque guérie par l'opothérapie glandulaire. Les opérations sur le sympathique ne sont indiquées, d'après Leriche et Fontaine (9), que dans la période initiale de la sclérodermie, alors que la sclérose cutanée n'est pas encore constituée.

(1) Le métabolisme basal dans les atrophies cutanées et dans les sclérodermies (*Ibid.*).

(2) La calcémie dans les atrophies cutanées et dans les sclérodermies (*Ibid.*).

(3) Atrophie cutanée avec sclérodermie, mélanodermie et concrétions calcaires (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et de syph.*, 14 mars 1929, p. 256). — Atrophie cutanée avec sclérodermie, mélanodermie et concrétions calcaires (hypercalcémie et augmentation du métabolisme basal) (*Réun. dermat. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(4) R.-J. Weissenbach, E.-W. Vignal et Ch.-O. Guillaumin, Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts, associées à une acrocyanose permanente avec accès d'acrocynaose paroxystiques (syndrome de Raynaud). Étude biochimique (*Ibid.*).

(5) Discussion sur les sclérodermies (*Ibid.*).

(6) A propos de la sclérodermie (*Ibid.*).

(7) Les rapports de la dermatite chronique atrophiante, de l'anétodermie et de la sclérodermie : l'étude des troubles du métabolisme du tissu conjonctif (*Ibid.*).

(8) Un cas de sclérodermie en plaque guéri par l'opothérapie pluriglandulaire (*Ibid.*).

(9) Le traitement chirurgical de la sclérodermie par les interventions sur le sympathique (*Ibid.*).

PSORIASIS ATYPIQUE ET PARAKÉRATOSES PSORIASIFORMES

CONTRIBUTION AU DÉMEMBREMENT DES PARAKÉRATOSES

PAR

le Pr H. GOUGEROT et Paul BLUM

Médecin de Saint-Louis. Assistant de la clinique.

I. **Démembrement des parakératoses.** — Louis Brocq a rendu un grand service en étudiant et en groupant en 1889 sous le nom de parakératoses psoriasiformes une série de dermatoses erythémato-squameuses intermédiaires entre les eczémas et les psoriasis, qu'avant lui on classait pêle-mêle avec tout ce que l'on ne savait pas dans les eczémas séborrhéiques d'Unna. Pierre Fernet, dans sa thèse (Paris 1910) a écrit sur ces parakératoses une remarquable monographie qui servira toujours de base aux études ultérieures (et récemment dans nos *Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique de Saint-Louis*, il mettait au point cette difficile question : 1929, nº 3, p. 490).

Mais peu à peu a commencé le démembrement des eczémas séborrhéiques. Sabouraud, avec sa lumineuse clarté, y a le plus contribué, démontrant que plusieurs des eczémas séborrhéiques d'Unna et notamment le fameux eczéma flanellaire (ou pityriasis stéatoïde) était un complexe : c'est-à-dire l'association, sur terrain séborrhéique avec son microbacille, du pitysiasis avec la spore de Malassez et du staphylocoque, et récemment Sabouraud inaugurait l'enseignement supérieur des jeudis de la clinique Saint-Louis le 7 novembre 1929 en nous résumant dans une leçon d'un intérêt passionnant ses travaux de longues années, rappelant cette notion capitale des complexes et cette autre notion non moins féconde de la fréquence des infections streptococciques. Sabouraud dissociait donc plusieurs variétés dans les parakératoses psoriasiformes, et notamment les parakératoses sèches ou suintantes des plis, pour les rattacher aux intertrigos streptococciques.

Gougerot, étudiant en 1925 les dermo-épidermites strepto-staphylococciques érythémato-squameuses, était frappé de leurs ressemblances avec certaines parakératoses de Brocq et, les voyant naître comme des pyodermites puis évoluer comme des parakétatoses, concluait à la nature streptococcique ou strepto-staphylococcique de nombreuses parakératoses en grands placards ou en petits médaillons de la peau glabre, des plis, du cuir chevelu (1).

Brocq, en 1924, émettait l'hypothèse que « l'éruption primitive est directement causée par un parasite, l'éruption seconde dépend de l'infection de l'organisme par les toxines sécrétées par les agents pathogènes de l'éruption primitive » ; il annonçait donc la conception des toxistreptococcides, etc.

Ravaut, Basch et Rabeau apportent la notion nouvelle des toxilevurides : certaines parakératoses succédant à des intertrigos à levures seraient, d'après ces auteurs, des éruptions toxiques à distance.

Ainsi se poursuit le démembrement étiologique et pathogénique de l'eczéma séborrhéique et des parakératoses commencé par Sabouraud.

« Pour Gougerot, écrivait P. Fernet (*loco citato*, p. 510), il faut faire la distinction des diverses séries de parakératoses, chaque série relevant d'étiologies différentes : avec Sabouraud il admet que la presque totalité des parakératoses des plis sont des streptococcies et, à la suite de Sabouraud, il a décrit (2) plusieurs variétés de dermo-épidermites « sèches » strepto-staphylococciques qui expliquent la plupart des parakératoses sèches ou humides eczématisées de la peau vague ; mais il reste des parakératoses non strepto-staphylococciques ; certaines peuvent être des lésions toxiniques : trichophytides de Jadassohn et Bruno-Bloch, des levurides de Ravaut, streptococcides de Brocq, etc. (3). Il croit que certaines parakératoses psoriasiformes sont des psoriasis atypiques, il s'appuie sur leur coexistence et surtout sur la transformation vue et suivie de parakératoses en psoriasis vrai. »

Et ce sont ces cas de psoriasis atypiques que nous voudrions signaler aujourd'hui.

***

II. **Certaines parakératoses psoriasiformes sont des psoriasis atypiques.** — L'un de nous, résumant ses études sur les formes atypiques du psoriasis, citait ces psoriasis atypiques en s'appuyant sur les faits suivants (4) :

(1) GOUGEROT, *Journal des praticiens*, 16 juin 1916, et surtout *Revue de médecine*, mai, juin, juillet, avril 1916, nos 5 et 6, 7 et 8, p. 342 et 401, ou Dermatologie en clientèle, ch. VII, p. 330, etc.

(2) BROCQ, Traité, t. I, p. 643.

(3) RAVAUT, BASCH et RABEAU, *Presse médicale*, 14 novembre 1928, 20 mars 1929.

(4) GOUGEROT, Formes atypiques des dermatoses (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, de Lucas Championnière, 10 février 1928, p. 81).

— Malades ayant eu pendant des mois et des années de la parakératose psoriasiforme *guttata* et nummulaire (et dont le diagnostic avait été fait par Brocq lui-même) et qui se transformaient en psoriasis typique cliniquement et histologiquement ;

— Coexistence au même moment, sur le même malade, d'un ancien placard de psoriasis ayant les caractères typiques du psoriasis au grattage méthodique de Brocq, et des lésions récentes *guttata* et nummulaires ayant les caractères des parakératoses ;

— Transformation d'un même placard de parakératose en psoriasis typique. Un de nos malades anciennement vu par Brocq précise qu'un élément rebelle persiste depuis des années au flanc droit, que M. Brocq explorait toujours ce même élément, qu'il avait affirmé la parakératose ; or, depuis 1927, que nous le suivons, cet élément est devenu un psoriasis typique ;

— Reliquat (après guérison presque complète d'une tache de psoriasis typique) d'une lésion n'ayant plus les caractères du psoriasis mais ceux des parakératoses.

Les mêmes arguments font supposer des formes non squameuses, simplement erythémateuses, du psoriasis.

Entre plusieurs observations nous en citerons deux démonstratives, les autres étant réservées à un travail d'ensemble.

1° **Coexistence de parakératose et de psorasis.** — OBSERVATION n° 96 652. — Couturière, âgée de trente-six ans, sans antécédents ni tare viscérale (1), se présente à la consultation du soir de Saint-Lous, le 7 novembre 1928, pour deux sortes de lésions nouvelles et anciennes.

Éruption nouvelle généralisée de parakératose. — L'éruption est généralisée sur le tronc, l'abdomen et les membres, faite de multiples éléments érythémato-squameux, disséminés sans ordre sur les téguments de toute la surface du corps, la face exceptée, mais intéressant aussi d'une façon discrète le cuir chevelu.

Elle date de février 1928 : les premiers éléments sont apparus sur un côté du cou, sous forme de taches érythémato-squameuses d'emblée, sans caractère net. Ils ont eu ensuite une marche progressivement descendante, ne cessant de s'accroître en nombre, malgré des applications de pommades variées.

La malade a eu, un an auparavant, une éruption qu'elle dit assez semblable à celle-ci : vers le 15 février 1927 elle aurait eu une sorte de roséole squameuse ; un médecin pensa à la syphilis et, sans réaction de Bordet-Wassermann, institua un traitement spécifique, qui n'eut aucune influence sur la marche de l'affection ; elle guérit spontanément, en quelques mois, pour réapparaître quelques mois plus tard. La réaction de Wassermann, pratiquée depuis lors par nous à différentes reprises, a toujours été négative.

(1) L'examen complet révèle simplement une langue scrotale.

La distribution de ces éléments est irrégulière : ils semblent surtout nombreux au-devant de la poitrine, sur la partie inférieure sous-ombilicale de l'abdomen et dans le dos, dans les régions interscapulaire et paravertébrale, et au-dessous de la ceinture.

Chacun de ces éléments a une dimension variable : les plus petits ont le diamètre d'une lentille, les plus grands ne dépassent pas la largeur d'une pièce de 50 centimes ; les contours ne sont pas nettement arrêtés, et les bords sont mal circonscrits. La couleur est d'un rouge parfois assez vif en certains points, et prend l'aspect chair musculaire, syphiloïde ou ocrée sur les éléments recouverts d'une squame. La squame tantôt fine, irrégulière d'aspect, forme souvent comme une croûtelle ; sur le devant de la poitrine notamment, la squamule a disparu, laissant une véritable *collerette*, sorte d'ourlet squameux, vestige de la squame primitive.

Si on pratique le grattage méthodique de Brocq avec la curette, en particulier si on racle le fond et la bordure de ces éléments érythémato-squameux, on obtient une fine desquamation furfuracée, mais en aucun élément on n'obtient la fine poussière micacée de la « tache de bougie » caractéristique d'un psoriasis. En continuant à gratter, on arrive à une surface lisse, mais il n'y a pas cette fine pellicule dernière, qu'on voit dans les éléments psoriasiques : on ne trouve pas non plus le signe de la rosée sanglante, ni les gouttes de sérosité de certains eczémas érythémato-squameux.

Sur le cou, dans la région sus-claviculaire droite, de petits éléments arrondis semblent plus jaunâtres d'aspect, avec un épiderme finement plissé et assez squameux et donnant un pen l'impression d'un pityriasis rosé de Gilbert, mais en aucun point du corps nous ne trouvons d'éléments ressemblant à des médaillons, et la malade interrogée affirme qu'elle n'en a jamais présenté.

Le cuir chevelu de la malade a une desquamation fine de pityriasis simplex, mais en aucun point on ne trouve un placard squameux, sec, rouge, bien limité, de psoriasis.

Éruption ancienne localisée de la jambe gauche. — Au tiers moyen et inférieur de la face interne de la jambe existe depuis de longs mois un large placard sec, érythémato-squameux, grand comme la paume de la main, à contours irréguliers ; par la curette, en grattant, on obtient une desquamation plâtreuse puis micacée, en tache de bougie, du psoriasis authentique ; en continuant à gratter méthodiquement, on obtient la pellicule dernière décollable, puis la rosée sanglante du psoriasis.

ÉVOLUTION A LA CLINIQUE. — La malade a été traitée par des applications de traumaticine chrysophanique (tectan) : l'éruption généralisée a disparu lentement, en deux mois et demi environ, mais la lésion de la jambe persiste, quoique atténuée. En effet, nous venons de revoir cette malade le 20 novembre 1929. Les éléments du tronc et des membres ont complètement disparu, sans laisser aucun vestige de leur passage : à peine constate-t-on quelques rares taches pigmentaires sur le dos, taches ne donnant aucune desquamation par le grattage à la curette. Il subsiste, juste dans la partie moyenne du flanc gauche, un élément unique grand comme une lentille, dont le fond est rouge chair musculaire, devient finement squameux par le grattage à la curette, et dont la bordure arrondie forme comme « une collerette » : c'est le seul élément qui paraît subsister de la très abondante éruption de parakératose constatée quelques mois avant, et le cuir chevelu est complètement guéri. Il y a de la séborrhée grasse du front et des sillons naso-géniens.

Mais à la jambe gauche, il reste le grand placard donnant facilement par le grattage une desquamation en tache de bougie caractéristique du psoriasis, et aux deux coudes du côté de l'extension, on découvre de petits éléments lenticulaires squameux, rouges, et par le grattage on obtient le signe de la tache de bougie, caractéristique d'un psoriasis authentique discret.

Il y a donc eu guérison de la presque totalité de l'éruption généralisée de parakératose, sauf persistance d'un élément sur le flanc gauche, — au coude, transformation d'éléments de parakératose en psoriasis authentique ou naissance de psoriasis, — persistance du placard de psoriasis de la jambe gauche. En effet, le psoriasis guérit moins facilement que la parakératose.

HISTOLOGIQUEMENT, Mlle O. Eliascheff a trouvé dans la lésion ancienne (de la jambe) et dans une lésion récente du bras, les lésions des parakératoses et pas encore celles du psoriasis, bien que cliniquement le grattage méthodique affirme le psoriasis sur la lésion de la jambe.

2° Transformation d'une parakératose en psoriasis vrai. (Observation en collaboration avec A. ARNAUDET). — La malade n° 65 053, âgée de cinquante-cinq ans, est une ancienne syphilitique soignée depuis janvier 1920 et dont le Bordet-Wasserman est resté positif H° jusqu'en septembre 1926 : il oscille entre H^4 H^6 H^8 depuis lors et, le 27 mai 1929, il était encore à H^4 ; elle reçoit donc quinze injections de bismuth (curalues) du 7 mai au 28 juin ; elle a de la glycosurie (8 grammes par litre).

Le 28 juin 1929, elle se plaint d'un prurit généralisé intense : on découvre de l'eczéma de la vulve et des plis (diabétide), des petits éléments lichénoïdes aux deux avant-bras et sur le corps de petits médaillons de parakératose psoriasiforme disséminés, mais rares.

Elle est soumise au traitement général antidiabétique et aux pâtes antiprurigineuses.

Le 31 juillet 1929, le prurit est toujours intense et les plis inguinaux sont le siège d'un eczéma suintant. Mais le glucose a disparu dans les urines et le Bordet-Wasserman est devenu négatif : H^8.

Le 16 août 1929, la malade a une poussée généralisée d'éléments psoriasiformes pour laquelle elle est hospitalisée dans notre service. Ces éléments sont disséminés sur toute la surface du corps : tronc, abdomen, membres, cuir chevelu ; ils sont lenticulaires, à contour bien limité, rouge vif, donnant des squames au grattage. Leur aspect est celui du psoriasis, mais le grattage méthodique force à rejeter ce diagnostic ; en effet, absence du signe de la bougie au grattage méthodique suivant la méthode de Brocq ; on obtient de fines squames furfuracées et non les squames micacées caractéristiques du psoriasis véritable ; absence du signe de la pellicule décollable et du signe de la rosée sanglante. L'examen bactériologique des squames est négatif : on n'observe à l'examen direct aucune spore, et les cultures n'ont donné que des résultats négatifs. On conclut donc à une parakératose psoriasiforme.

La malade a également un intertrigo vulvaire et sous-mammaire très prurigineux.

Les urines renferment $3^{gr},70$ de glucose par litre, le sang $1^{gr},87$ p. 1 000 de glucose.

Petit à petit, cette éruption psoriasiforme change de caractères, et dès le 20 septembre 1929, on peut constater sur certains éléments siégeant aux cuisses et aux genoux l'apparition des signes classiques du psoriasis : (signe de la bougie, signe de pellicule décollable, etc. Or, et nous y insistons, ce sont les mêmes éléments que nous avons soigneusement repérés et qui quelques jours auparavant n'avaient que les signes des parakératoses.

Au cours de son séjour à l'hôpital, la malade a repris le traitement général du diabète et, dès le 15 septembre, on ne trouve plus de trace de glucose dans ses urines, avec $1^{gr},43$ de sucre dans le sang ; l'éruption s'améliore par le traitement local : acide salicylique, huile de cade.

Elle quitte le service le 30 septembre 1929. Elle est revue le 23 octobre : l'éruption, qu'elle n'a pas soignée, persiste ; la plupart des éléments ont toujours les caractères des parakératoses, mais aux coudes et aux genoux, ainsi que dans la région lombaire, des plaques ont les caractères typiques du psoriasis authentique.

Il y a donc eu, *sous nos yeux, transformation de certains placards de parakératose en psorasis vrai.*

Histologiquement la biopsie le confirme, car Mlle O. Eliascheff a trouvé les lésions du psorasis.

* * *

III. **Fréquence et généralité de la notion des dermatoses atypiques.** — Ainsi se multiplient les formes atypiques des dermatoses et l'importance de cette notion à laquelle Gougerot depuis de longues années a apporté plusieurs contributions :

Formes atypiques non vésiculeuses de l'*eczéma* : F. érythémateuses, F. œdémateuses, F. à prurit simple, etc. (1) ;

Formes atypiques non vésiculeuses de l'*herpès* (2) : F. erythémato-papuleuse, F. œdémateuse, F. erythémateuse, F. « sensitives » prurigineuses, F. névralgiques, etc. ;

Formes atypiques du *lichen plan* (3) : F. érythémateuse (4), F. erythémato-squameuses, F. érythémato-papulo-squameuse, F. ponctuée péripilaire, F. de prurit simple, F. sensitives des muqueuses : névralgiques, etc. ;

Formes atypiques de la dermatite polymorphe douloureuse de Brocq-Duhring déjà signalées par Brocq lui-même (5) : F. erythémateuse, F. urticarienne, F. circinée (6).

Formes atypiques de l'érythème papuleux

(1) GOUGEROT, *Journal des praticiens*, 9 décembre 1926, 12 novembre 1921, p. 758 ; *Journal de Lucas Championnière*, 12 février 1928, p. 83.

(2) GOUGEROT, *Journal des praticiens*, 12 novembre 1921, n° 46, p. 753.

(3) GOUGEROT, *Soc. dermatol*, 13 novembre 1924, p. 404, 18 novembre 1926, p. 611, 12 décembre 1929, et surtout *Journal des praticiens*, 25 novembre 1926, n° 39, p. 641. Brocq, dans ses Cliniques, confirme ces faits, t. II, p. 409, ainsi que Darier dans son Précis.

(4) La forme érythémateuse a été décrite il y a longtemps par Crocker.

(5) BROCQ, Précis-atlas, p. 760. — GOUGEROT, *Journal de de Lucas Championnière*, 10 février 1928, p. 104 ; et GOUGEROT, BARTHÉLEMY et P. UHRY, *Archives de la clinique de Saint-Louis*, 1929, n° 3, p. 594.

(6) On sait que Milian rattache à une forme atypique de cette dermatite l'érythème annulaire centrifuge de Brocq-Blatien-Lipschutz-Darier : les observations de Bruno-Bloch, Bory, Sabouraud, Hudelo, Rabut et Guez confirment (*Soc. dermat.*, 8 novembre 1928, p. 830).

extensif douloureux en nappe : érythème extensif douloureux (1) ;

Formes atypiques des *acrodermatites d'Hallopeau* : F. érythémato-squameuses et fissuraires, F. atténuées (2), F. érythémato-squameuse périodique saisonnière (3), F. érythémato-squameuse discontinue irrégulière (4), F. vésiculeuse discontinue (5), F. eczémateuses (6) ;

Formes atypiques sèches des *dyshidroses* (7), etc.

Peu à peu les cadres morphologiques de la dermatologie se remanient pour devenir de plus en plus étiologiques et pathogéniques.

LE LICHEN PLAN BUCCAL

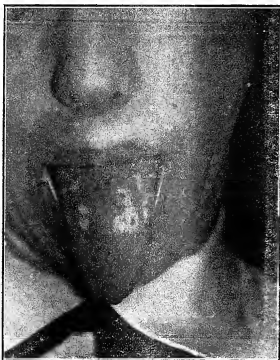
PAR
Pierre FERNET
Médecin de Saint-Lazare.

On sait que les lésions de la muqueuse buccale sont relativement fréquentes au cours du lichen plan. Elles avaient été signalées par Erasmus Wilson lui-même ; M. Thibierge les a étudiées en France en 1885 (*Annales de dermatologie*). On les trouve mentionnées dans tous les livres classiques : l'aspect des lésions est parfaitement décrit et le diagnostic différentiel parfaitement exposé.

Cependant, il semble bien que cette affection soit encore mal connue de la plupart des praticiens qui la confondent volontiers avec des lésions syphilitiques et avec la leukokératose. Mon maître Brocq (8) dans un article de la *Presse médicale*, et dans ses *Cliniques dermatologiques* (tome I, p. 483), a rapporté plusieurs observations de malades, traités intensivement pour la syphilis acquise ou héréditaire alors qu'il n'existait aucun autre symptôme de cette infection, et qui présentaient des lésions typiques de lichen plan buccal. Nous-même, dans un article du *Bulletin médical* (9), avons rapporté des observations identiques, et récemment encore, nous avons observé le cas malheureux d'une jeune femme atteinte d'un lichen plan de la langue et de la muqueuse jugale traitée depuis six mois par le bismuth et l'arsenic pour des plaques muqueuses rebelles au traitement, bien que, chez elle, toutes les réactions sérologiques aient été négatives et que son mari ne présentait aucun symptôme d'une infection syphilitique.

En raison de ces faits, nous jugeons qu'il n'est pas inutile d'étudier à nouveau le lichen plan buccal.

Ce n'est pas une localisation rare : on l'observe dans près de la moitié des cas de lichen plan. Le siège d'élection est en première ligne à la face interne des joues, au niveau de l'interligne dentaire, de préférence à la hauteur des dernières grosses molaires. Il s'y présente soit d'un seul côté, ou symétriquement. En second lieu vient la localisation à la langue ; le lichen plan occupe surtout la face dorsale de l'organe, parfois ses bords, plus rarement sa face inférieure. On peut, mais plus rarement, le rencontrer sur les lèvres, sur le voile du palais, sur les gencives, sur les amygdales (Gaucher et Lacapère).



Lichen plan en nappe (fig. 1).
(Hôpital Saint-Louis) *(Cliché Schaller)*

Il y a trois variétés de lichen buccal : la variété en nappe, la variété en plaque, la variété en réseaux ou anneaux, « en lambeau de dentelle ou en feuilles de fougère ».

La variété en nappe s'observe surtout sur la langue, moins souvent à la face interne des joues.

(1) *Journal des praticiens*, 6 décembre 1916, et *Archives de la clinique de Saint-Louis*, juillet 1929, n° 2, p. 356.

(2) GOUGEROT, *Paris médical*, 15 janvier 1927, et *Journal de Lucas Championnière*, 10 février 1928, p. 100.

(3) GOUGEROT et FILLIOL, *Soc. dermat.*, 14 novembre 1929, n° 8, p. 1038.

(4) GOUGEROT et BLUM, *Archives de la clinique de Saint-Louis*, n° 4, 1929.

(5) GOUGEROT et HERBER-SUFFRIN, Thèse de Paris, 1928.

(6) GOUGEROT, *Journal des praticiens*, 23 novembre 1929, n° 47, p. 769.

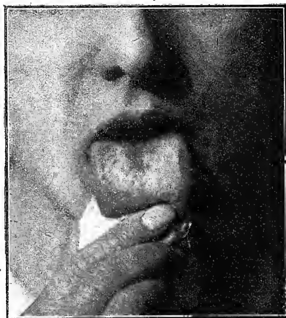
(7) GOUGEROT, *Gazette médicale de France*, 15 janvier 1928, et *Journal de Lucas Championnière*, 10 février 1928, p. 101.

(8) BROCQ, Lichen plan des muqueuses et leucoplasies (*Presse médicale*, 22 mai 1919).

(9) P. FERNET, Valeur séméiologique des leucoplasies buccales (*Bulletin médical*, 25 octobre 1919).

Ce sont de larges plaques ou des traînées plus ou moins étendues, irrégulières de contours, par confluence d'éléments primitifs arrondis ou ovalaires. Elles sont d'un blanc mat et sont constituées par une sorte d'épaississement de l'épiderme lingual qui submerge pour ainsi dire les papilles de la langue. Parfois les papilles sont moins développées et subissent même un processus réel d'atrophie. Comme disait Brocq, le lichen plan de la langue ressemble à la lésion que produit sur cet organe une cautérisation légère avec du nitrate d'argent Ces lésions sont dures au toucher, mais il n'y a aucune sclérose sous-jacente.

La variété en plaques limitées est plus fréquente : ce sont des taches d'un blanc mat, miliaires, lenticulaires, plus étendues, « en pains à



Lichen plan en plaques (fig. 2).
(Hôpital Saint-Louis) (*Cliché Schaller*)

cacheter » (Wickham). Si l'on examine les lésicn très jeunes et à la loupe, après les avoir essuyées avec un linge fin, on constate que le lichen plan commence par un enduit grisâtre au fond des espaces interpapillaires, qui, s'élevant peu à peu, finit par noyer la papille, de sorte qu'à un moment donné, on voit un réseau très fin dont chaque maille est occupée par un point légèrement rosé, correspondant au sommet d'une papille (Dubreuilh). Plus tard, les lésions ayant évolué, tout se confond en une plaque d'un blanc mat, quelquefois légèrement déprimée, atrophique. Il n'y a aucune infiltration, ni inflammation de la muqueuse voisine ou sous-jacente.

Les taches blanches en réseaux ou en anneaux s'observent sur la langue, mais bien plus souvent à la face interne des joues. Ces lésions ont un aspect caractéristique : ces grains ronds d'un blanc d'argent, ces réseaux de fins tractus, anastomosés ou arborescents, si nettement limités,



Lichen plan de la face interne des joues (fig. 3).
(Hôpital Saint-Louis) (*Cliché Schaller*)

saillants et durs au toucher, ne ressemblent à aucune autre lésion connue. La lésion débute d'ordinaire au niveau de la couronne de la dernière grosse molaire, plus rarement un peu plus en avant dans le sillon gengivo-génien ou vers le point de la face interne de la joue qui correspond à l'interligne dentaire. Il y apparaît sous la forme de petites ponctuations blanches minuscules qui reposent sur une muqueuse en apparence saine et qui peu à peu se réunissent pour former un véritable lacis de stries blanches, extrêmement irrégulières, d'une largeur qui varie d'un quart de millimètre à un millimètre, dont la longueur varie de 2 à 3 millimètres à 1 centimètre et plus ; leur direction est très variable, mais, d'une manière générale, antéro-postérieure. Elles s'entrecroisent à angle plus ou moins aigu et présentent çà et là des renflements nodulaires, figurant des sortes de petites lentilles arrondies ou ovalaires, parfois irrégulières, parfois dures, acuminées, rappelant des mousses ou des feuilles de fougère. Ces stries des plaques des joues sont identiques dans leur distribution, comme Brocq et Wickham l'ont fait remarquer à juste titre, à celles qui se détachent avec une couleur opaline sur les

plaques de la peau. Brocq, dans une de ses cliniques, a décrit le lichen circiné de la langue et de la face interne des joues. Il est caractérisé par une fine ligne blanchâtre portant, en certains points, de petits renflements et figurant, dans son ensemble, un ovale parfaitement régulier de 7 à 8 millimètres de long sur 3 ou 4 millimètres de large ; le centre de la circination parait sain.

Tel est l'aspect objectif du lichen plan buccal : fait remarquable, ces lésions sont absolument indolentes. C'est à peine si le malade, quand il éprouve quelque sensation anormale, perçoit une légère brûlure, une certaine gêne au niveau de la muqueuse buccale. Mais il peut y avoir quelques exceptions à cette règle, et avec Brocq nous avons observé une malade présentant une forme très anormale de lichen plan et qui au niveau de la langue et de la face interne des joues avait des lésions ulcéreuses, extrêmement douloureuses, empêchant même la mastication.

Le lichen plan ulcéreux de la muqueuse buccale est extrêmement rare. Les exulcérations, extrêmement superficielles, peuvent siéger sur la langue, bien plus fréquemment à la face interne des joues et font même légère saillie au-dessus de la muqueuse. Elles coexistent toujours avec des lésions typiques de lichen plan (1).

En résumé, le lichen plan buccal présente des lésions assez caractéristiques pour permettre dans la plupart des cas un diagnostic facile. Si le lichen plan en plaques peut dans quelques cas prêter à discussion, la constatation à la face interne des joues de stries blanches étoilées avec arborisations dendritiques ne peuvent laisser le moindre doute et permettent d'affirmer le diagnostic.

Cependant le diagnostic différentiel doit se faire avec les plaques muqueuses et la leucokératose. Les plaques muqueuses de la langue forment des plaques arrondies, légèrement saillantes, grisâtres, mais qui diffèrent de la plaque de lichen par leur surface papillomateuse, veloutée, plus molle au toucher, plus inflammatoire, plus profondément infiltrée, et plus douloureuse ; si, avec un linge fin, on frotte assez vigoureusement, on excorie la lésion et un léger suintement séro-sanguinolent apparaît. Rien de pareil ne se produit sur une lésion de lichen plan.

La leucokératose est d'un diagnostic facile, lorsqu'elle se développe sur une langue déjà ravagée par une glossite syphilitique superficielle, mais la difficulté apparaît quand il s'agit d'une leukokératose apparaissant sur une muqueuse parfaitement saine. Dans ces conditions, la leucokératose forme des plaques blanches, dures au toucher, sans infiltration profonde, indolentes, mais plus blanches, plus brillantes et généralement plus saillantes et plus épaissies que ne l'est la plaque de lichen. Un examen minutieux, et les commémoratifs permettent de poser un diagnostic. Nous reconnaissons que dans ce seul cas le diagnostic est difficile.

MM. Gougerot et Burnier (2) ont récemment présenté à la Société de dermatologie un malade atteint de lésions linguales simulant la leucoplasie syphilitique et dues à un lichen plan buccal : celui-ci accompagnait un lichen plan cutané consécutif à un traitement aurique. Mais, en réalité, chez leur malade, les lésions étaient surtout caractérisées par de la dépapillation et de l'atrophie et la sclérose était inexistante. Nous avons observé un cas identique que nous avons présenté à la Société en décembre dernier avec MM. Lortat-Jacob et Flandrin (3).

Sur les autres parties de la muqueuse et notamment pour les joues la diagnostic est sensiblement plus facile, en raison de l'aspect caractéristique de la lésion du lichen plan génien. La leucokératose des joues part presque toujours de la commissure, où elle atteint son maximum en s'étendant plus ou moins loin et en arrière. Elle forme une plaque unique, à contours dégradés, à surface presque uniforme, d'un blanc éclatant, très finement grenue, coupée de quelques fissures ou plis très étroits et largement espacés. « La plaque de leucokératose, dit le professeur Dubreuilh, est d'un seul tenant et l'on ne trouve pas dans son voisinage de traînées ou de grains disséminés comme dans le lichen. »

Nous ne faisons que signaler les cas exceptionnels où, conjointement, on a pu observer un lichen plan et une leucoplasie associées.

La glossite exfoliatrice marginée, les plaques lisses de la langue, ne sauraient prêter à confusion.

Le lupus érythémateux des muqueuses, exceptionnel, doit encore être signalé. Il peut s'observer sur les lèvres, sur la face interne des joues et de la langue ; ce sont des taches limitées marbrées de blanc et de rouge vif, partiellement atrophiques, souvent douloureuses.

Le lichen plan buccal réclame donc une atten-

(1) Milian et Fouquet, *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, décembre 1929.

(2) Gougerot et Burnier, Glossite scléreuse atrophique syphiloïde due au lichen plan (*Ibid.*, novembre 1929).

(3) Lortat-Jacob, Fernet et Flandrin, Lichen plan atrophique. Aspect syphiloïde des lésions de la langue (*Soc. de dermat. et de syphil.*, décembre 1929).

tion particulière, en raison de sa fréquence et de son aspect spécial. Il s'observe, nous l'avons déjà dit, dans près de la moitié des cas de lichen plan. Il peut précéder les localisations cutanées ou survivre à la guérison de celles-ci, ou bien constituer une localisation exclusive. Le lichen plan des muqueuses, sans aucune localisation cutanée, est parfois observé : lichen plan buccal et lichen du gland, lichen plan buccal et lichen vulvaire.

Le lichen buccal doit être parfaitement connu, car il peut aider au diagnostic d'un cas douteux. Le *lichen planus* de Wilson ne se présente pas toujours à l'observateur avec sa papule typique de dimensions moyennes d'une tête d'épingle, de forme polygonale, brillante et avec ses stries blanches et ponctuations opalines blanches ou grisâtres, dessinant à la surface un réseau ou des arborisations nodulaires ou des étoiles sur fond rose (Wickham).

Les formes discrètes, anormales ne sont pas rares et souvent d'un diagnostic difficile. Crocker en 1902, Gougerot en 1926 ont décrit un lichen érythémateux, sans papules, siégeant sur les membres et sur le tronc et d'un diagnostic difficile. La constatation d'un lichen plan buccal permet de faire le diagnostic.

A la Réunion dermatologique de Strasbourg, consacrée exclusivement à l'étude du lichen plan (14 juin 1927), Brocq montrait que le lichen plan peut se larver à son début sous l'apparence d'un psoriasis ou d'une parakératose psoriasiforme sèche, autrement dit peut être caractérisé par une éruption rouge et peu squameuse sans aucune papule caractéristique. Gouin (de Brest) a observé également une parakératose psoriasiforme violemment prurigineuse qui s'est transformée spontanément (sans rayons X et sans médication interne ni externe), en un mois, en un lichen plan typique. Nous-même avons observé une infirmière atteinte d'une parakératose psoriasiforme généralisée, extrêmement prurigineuse ; sur les avant-bras, au niveau des poignets, on pouvait observer quelques petits éléments papuleux brillants, pouvant faire supposer qu'il s'agissait d'un lichen plan. Des lésions typiques de la langue et de la face interne des joues nous ont permis de poser un diagnostic exact, qui a été confirmé par une biopsie faite sur une lésion cutanée.

Avec MM. Lortat-Jacob et Poumeau Delille (1) nous avons présenté à la Société de dermatologie un cas extrêmement complexe et de diagnostic difficile. Un malade présentait depuis six mois à la face, au cuir chevelu, sur le devant de la poitrine, sur le dos, sur les membres des lésions rouges et squameuses en plaques plus ou moins bien limitées. L'aspect clinique faisait penser à un lupus érythémateux subaigu. Cependant, sur les avant-bras et particulièrement sur les poignets, existaient des placards infiltrés, avec quelques papules brillantes qui en imposaient pour le diagnostic de lichen plan, surtout que nous constations à la face interne des deux joues, au lieu d'élection, des aborescences dendritiques absolument caractéristiques, et cliniquement nous avions conclu à l'association des deux affections. Une biopsie faite sur un élément papuleux du poignet confirme le diagnostic de lichen plan. Or, revoyant le malade dix jours plus tard. nous constations une transformation absolue de l'éruption cutanée. Le malade, sur les conseils de son médecin, avait fait sur l'éruption cutanée des applications irritantes d'alcool résorciné. De simples applications de liniment oléo-calcaire à l'ichtyol avaient calmé la rougeur et l'inflammation et les lésions n'avaient plus l'aspect du lupus érythémateux, mais prenaient les caractères d'une éruption de lichen plan.

Enfin, en terminant, nous devons signaler le lichen plan survenant au cours du traitement de la syphilis par les arsénobenzènes. Depuis un siècle bientôt, il était classique de traiter le lichen plan par l'arsenic métalloïdique ; l'expérience de ces dernières années a montré que l'arsenic organique (914, acétylarsan, tréparsol, stovarsol) est, dans quelques cas, une médication héroïque. Mais il est non moins incontestable que, fait paradoxal, l'arsénobenzène, employé dans le traitement d'une syphilis, peut déclencher de toute pièce l'apparition d'un lichen plan jusque-là inexistant. M. Milian le premier a signalé ces faits, et le professeur Pautrier et d'autres dermatologistes, à la Réunion de Strasbourg, en ont rapporté des exemples. Dans un cas, la localisation aux muqueuses a été observée. Ces faits pourraient être dus au biotropisme que M. Milian a invoqué pour expliquer des faits analogues ; mais il manque néanmoins, pour pouvoir l'affirmer, la démonstration de la nature infectieuse du lichen plan, laquelle n'est pas prouvée. Quoi qu'il en soit, il est important de connaître le lichen plan cutané ou muqueux provoqué par la médication arsenicale.

***

Le traitement du lichen plan buccal ne sera pas très énergique. Tout d'abord, il faut rassurer les

(1) LORTAT-JACOB, FERNET et POUMEAU-DELILLE, Un cas de *lichen planus* (*Soc. de dermat. et de syph.*, décembre 1929).

malades, leur certifier que c'est une affection sans aucune gravité, qui ne conduit jamais au cancer, mais qu'elle est de longue durée et souvent rebelle au traitement. Il faut conseiller les bains de bouche émollients, des gargarismes à l'eau de Saint-Christau (source des Arceaux), des bains locaux avec une solution faible de permanganate. Il ne faut pas faire d'applications caustiques qui ne pourraient qu'aggraver les lésions. Les effluves de haute fréquence et la radiothérapie locale ne donnent aucun résultat.

La cryothérapie a été employée par MM. Hudelo et Rabut ; cette méthode, sans doute un peu douloureuse, est peut-être disproportionnée à une lésion somme toute bénigne et peu gênante. Ces auteurs ont, cependant, observé des guérisons complètes chez des malades qui ont eu la patience de subir un nombre d'applications qui, pour être suffisant, a dû parfois atteindre la douzaine.

Le traitement par le novarsénobenzol ou l'acétylarsan ne doit être employé que s'il existe des lésions cutanées concomitantes. Cependant, MM. Hudelo et Rabut signalent des cas de guérison par injections de 914. Mais, dans d'autres cas, le traitement fait pour un lichen plan buccal a déclenché une éruption généralisée.

La radiothérapie semble agir sur la muqueuse buccale moins efficacement que sur l'élément cutané ; cela tient, disent MM. Gouin et Bienvenu à deux causes : la première, c'est que la lésion muqueuse n'a pas été, la plupart du temps, remarquée par le malade : c'est une trouvaille d'examen clinique. De ce fait, elle est plus ancienne et obéit a la loi du traitement radiothérapique qui veut que les éléments anciens soient les plus résistants.

Au contraire, si le lichen plan buccal est constaté précocement, la radiothérapie superficielle le fait disparaître aussi facilement que les éléments cutanés. La deuxième cause vient du fait que la muqueuse buccale ne fait pas partie du revêtement cutané proprement dit et qu'il faut employer une radiothérapie un peu filtrée, et, dans ces cas, la localisation semble devoir être plus cervicale que dorsale. En outre, quand le lichen plan buccal est seul, la radiothérapie quelle qu'elle soit, sympathique ou médullaire, est susceptible de déclencher, comme le fait le 914, un lichen plan cutané généralisé ou au moins une ébauche fugitive.

Enfin, les rayons ultra-violets qui, d'après Louste et Juster, seraient un merveilleux traitement du lichen plan cutané, donneraient également, dans le lichen plan buccal, d'excellents résultats.

LES DYSIDROSES

PAR

Georges GARNIER

Assistant de consultation à l'hôpital Saint-Louis.
Chef de clinique à la Faculté de médecine.

En 1873, Tilbury Fox décrivait une affection cutanée caractérisée par une éruption de vésicules fermes, survenant aux mains et aux pieds, et qui étaient dues, pour cet auteur, à la rétention intraépidermique de la sueur, d'où le nom de « dysidrose » qu'il donnait à cette dermatose.

Depuis, on a longuement discuté pour savoir quelle place devait occuper la dysidrose dans la nosologie dermatologique. Pour les uns, c'était une entité morbide spéciale, bien définie; pour d'autres, ce n'était qu'une variété d'eczéma. Certains la considèrent comme étant toujours d'origine parasitaire.

En 1922, au premier Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, M. Milian indiqua le premier qu'il ne fallait pas considérer la dysidrose comme une entité morbide, et qu'il y avait à côté de la dysidrose pure (pour lui d'origine syphilitique) des eczémas dysidrosiformes, des dysidroses infectieuses, parasitaires.

En effet, il nous semble qu'à l'heure actuelle, il faut envisager la dysidrose comme un syndrome clinique. Il n'y a pas UNE *dysidrose*, mais DES *dysidroses*. Aussi, chaque fois qu'on se trouvera en présence d'une éruption dysidrosiforme, il faudra s'efforcer de savoir à quelle variété on a affaire.

Tantôt la dysidrose se présente comme une dermatose simple, primitive, tantôt comme une dermatose secondaire ou associée.

C'est ainsi qu'on peut décrire :

1° La *dysidrose simple*, relevant de causes variables, parmi lesquelles on distinguera :

a. La *dysidrose parasitaire*, fréquente ;

b. La *dysidrose pure* de M. Milian, d'origine syphilitique, rare.

2° La *dysidrose infectieuse* due à des microbes pyogènes.

3° L'*eczéma dysidrosiforme.*

1° LA DYSIDROSE SIMPLE

Elle atteint de préférence les adultes jeunes des deux sexes.

Il est classique de dire que c'est une maladie saisonnière apparaissant au début de l'été. En réalité, chez certains sujets prédisposés on peut

la voir survenir même en hiver, mais il est exact qu'elle est beaucoup plus fréquente en été, et surtout aux périodes où la chaleur est particulièrement vive.

Bien qu'on ait abandonné l'hypothèse de Tilbury Fox qui croyait que la dysidrose était due à la rétention intraépidermique de la sueur, il faut reconnaître qu'elle survient de préférence chez des sujets ayant de l'hyperidrose palmaire ou plantaire, et c'est là un fait qui méritera d'être retenu du point de vue thérapeutique.

L'éruption de dysidrose est constituée par un nombre variable de vésicules profondes, qu'il est classique de comparer à des grains de sagou cuits, essaimant sur les mains et les pieds.

L'apparition de la dysidrose est parfois précédée de *prurit* plus ou moins violent, habituellement modéré, ou plus souvent d'une sensation de tension et de chaleur de la peau, symptômes qui peuvent persister pendant la période d'état, ou faire au contraire complètement défaut pendant l'évolution.

L'éruption est constituée par des vésicules qui, d'abord de petite taille, grossissent le plus souvent pour atteindre les dimensions d'une grosse tête d'épingle en verre, ou d'une lentille.

Elles sont parfois transparentes, perlées, mais souvent la peau présente à leur niveau une coloration légèrement jaunâtre. L'épiderme qui les recouvre est toujours d'une certaine épaisseur, elles sont en effet assez profondément situées ; aussi leur couvercle épidermique est-il solide. Si l'on vient à le rompre, on voit s'écouler un peu de liquide citrin. Parfois, c'est à la suite de leur rupture spontanée que les vésicules dysidrosiques laissent suinter ce liquide rarement très abondant.

Souvent, l'évolution se fait vers la résorption spontanée de la sérosité. La vésicule s'affaisse, s'aplatit, la peau prend à son niveau une coloration jaunâtre, ambrée, et bientôt desquame en squames parfois assez épaisses, laissant apparaître une surface rouge ou rosée.

C'est là l'évolution habituelle des vésicules de dysidrose qui se fait en dix à vingt jours.

Parfois au contraire, et surtout dans le cas de formes confluentes survenant chez les travailleurs manuels, le suintement est plus abondant, et les vésicules rompues s'infectent secondairement.

La dysidrose des pieds s'infecte encore bien plus facilement chez les sujets malpropres.

Toujours *bilatérale*, et sensiblement *symétrique*, l'éruption de dysidrose se localise à certaines régions des mains et des pieds. Cette localisation aux extrémités exclusivement est un caractère important de la dermatose.

Aux mains, elle atteint surtout les faces latérales des doigts, mais aussi leur face dorsale. Il n'est pas rare de la voir déborder aux faces palmaire et dorsale des mains, parfois même à la partie inférieure du poignet.

Les pieds sont souvent atteints en même temps que les mains. Il est plus rare de voir la dysidrose atteindre les pieds isolément.

Les vésicules se rencontrent à la face dorsale des orteils, et sur leurs faces latérales.

La plante du pied est plus souvent atteinte que le dos.

C'est aux pieds qu'on peut voir les vésicules de dysidrose atteindre des dimensions considérables, qui s'expliquent le plus souvent par la confluence de plusieurs éléments.

A la plante du pied également, du fait de l'épaisseur de l'épiderme, l'évolution des vésicules est généralement lente, et leur rupture peut être suivie d'une desquamation véritablement cornée.

Formes cliniques. — On peut décrire des *formes à vésicules isolées*, les plus fréquentes ; des *formes confluentes*, où la presque totalité des mains est envahie, prenant alors un aspect tomenteux, chagriné, tout à fait particulier ; des *formes d'évolution rapide*, où le sujet atteint voit les vésicules se développer en quelques heures ; des *formes sèches*, sans aucun suintement, auxquelles il est logique de rattacher la desquamation estivale en aires des mains et des pieds ; *des formes récidivantes*, si fréquentes.

Mais il est bien plus intéressant d'envisager des *formes étiologiques*.

Formes étiologiques. — En présence de la dysidrose vraie que nous venons de décrire, il faut avant tout en rechercher l'*étiologie*.

Certes, dans certains cas, elle est imprécise, obscure, mais il est important de savoir que trois causes principales (d'inégale fréquence) ont été invoquées, et qu'il faut décrire :

1° Des *dysidroses parasitaires*, fréquentes ;
2° Des *dysidroses syphilitiques*, rares ;
3° Des *dysidroses médicamenteuses*.

I. — La dysidrose parasitaire.

De nombreux auteurs, depuis Whitfield, Djeladdin-Mouktar, etc., ont insisté sur les variétés de dysidrose où l'examen microscopique permet de découvrir un *mycelium* dans les vésicules ou les squames.

Pour certains auteurs, tels que M. Darier et

Mlle Éliascheff, ce serait même presque la règle, puisque, dans 80 p. 100 des cas étudiés, la dysidrose était due à un épidermophyton. C'est aussi l'opinion de Favre (de Lyon).

Sicoli, qui a repris dernièrement cette étude dans le laboratoire de M. Sabouraud, arrive à conclure à l'origine parasitaire dans 42 p. 100 des cas.

Il est difficile de donner des chiffres très précis, mais il semble bien que la dysidrose parasitaire représente une des variétés étiologiques les plus fréquentes.

Notons qu'il s'agit la plupart du temps d'un parasite du type *epidermophyton*. On a signalé aussi des *tricophytons*, des *levures*, comme pouvant être l'agent responsable d'une poussée de dysidrose. Aussi, paraît-il indispensable, chaque fois qu'on se trouve en présence d'une dysidrose, de commencer par éliminer l'étiologie parasitaire Pour cela, on fera des examens directs répétés et nombreux des débris épidermiques du toit des vésicules. On y adjoindra la culture du même matériel sur les milieux d'épreuves (géloses, Sabouraud).

Rien ne vient en effet signaler cliniquement cette origine parasitaire de la dysidrose. Les ongles sont, dans la règle, épargnés par l'épidermophyton, qui est le plus souvent en cause. Lorsqu'il s'agit d'un trichophyton, il peut y avoir en même temps onyxis (Mucci).

Il est bien évident que, dès que l'origine parasitaire d'une dysidrose est démontrée, on devra mettre en œuvre un traitement antiparasitaire qui est d'ailleurs habituellement prescrit dans les cas de dysidrose pure où l'étiologie reste obscure.

II. — La dysidrose syphilitique.

Bien qu'elle soit rare, c'est là une variété intéressante et qui mérite d'être mieux connue.

C'est M. Milian qui depuis 1922 (1) a insisté sur l'étiologie syphilitique de la dysidrose pure, et il publiait encore dernièrement un cas de dysidrose guérie par le traitement spécifique.

Le plus souvent, il s'agit d'une dysidrose typique survenant chez un hérédo-syphilitique qui présente soit des stigmates dystrophiques, soit d'autres lésions en évolution et habituellement syphilitiques : pelade, altérations unguéales. Rarement le Wassermann se montre positif, et c'est souvent par l'interrogatoire qu'on trouve des preuves de l'infection tréponémique héréditaire (fausses couches, polyléthalité infantile).

Plus rarement la dysidrose est due à la syphilis acquise et survient alors chez des tabétiques par exemple.

On voit donc qu'avant de conclure à une dysidrose pure idiopathique, il faut, après l'origine parasitaire, penser à la possibilité d'une étiologie syphilitique, et la traiter alors par un traitement spécifique.

III. — La dysidrose dite d'origine médicamenteuse.

Dans d'autres cas, assez rares du reste, cette dysidrose vraie paraît être d'origine médicamenteuse ou au moins avoir été exacerbée par un traitement médicamenteux. M. Lortat-Jacob et ses élèves (2) ont publié une série d'observations, où l'éruption avait été déclenchée ou aggravée par des tisanes dépuratives ou des médications contenant de l'acide salicylique d'origine végétale.

Mais peut-être ne s'agit-il là que d'un phénomène *biotropique*, plutôt que d'un phénomène toxique, le médicament ayant exalté la virulence de germes microbiens cutanés. On comprendrait mieux, dans ces cas, l'allure suppurative sur laquelle insistent les auteurs précédents.

***

A côté de ces diverses formes de dysidrose vraie, il faut maintenant envisager des dysidroses secondaires ou atypiques.

2° LA DYSIDROSE INFECTIEUSE

C'est une variété assez particulière et qui mérite qu'on lui réserve une place à part.

En effet, bien que la plupart des classiques n'en fassent pas mention dans leur traité, elle a été bien étudiée ces derniers temps, et notamment M. Milian (3) a insisté à plusieurs reprises sur cette forme infectieuse.

Il s'agit, par exemple, d'un travailleur manuel qui se présente avec une éruption dysidrosiforme des deux mains, plus rarement d'une seule. L'aspect des éléments éruptifs, leur localisation, sont analogues à ceux de la dysidrose vraie. Cependant, et souvent dès le début, on remarque que de nombreuses vésicules contiennent un

(1) MILIAN, Rapport du Ier Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française, Bruxelles, 1922, Masson et Cie éditeurs, p. 50.

(2) LORTAT-JACOB, PELLISSIER et G. DREYFUS, Rôle de l'acide salicylique et de certains végétaux dits dépuratifs dans la provocation des dysidroses (*Annales de dermatologie et de syphiligraphie*, 1926, p. 391).

(3) MILIAN, La dysidrose infectieuse streptococcique (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1928, n° 78, p. 391).

liquide louche, parfois nettement jaunâtre, purulent. Les pustules se mêlent aux bulles.

Presque toujours on peut retrouver le point d'inoculation de l'infection : petite plaie par piqûre septique, ou même grosse bulle d'impétigo, habituellement rompue à ce moment, mais dont le reliquat reste comme la signature de la nature infectieuse de la dysidrose.

Dans la pluprt des cas, l'infection semble se propager de proche en proche, mais il est possible aussi qu'il y ait propagation vasculaire, ou que, comme le suggère M. Milian, il y ait infection nerveuse vasomotrice, amenant des lésions bilatérales et symétriques.

L'agent habituel de cette dysidrose infectieuse est le *streptocoque*, parfois associé au staphylocoque. On retrouve le streptocoque facilement, soit à l'examen direct, soit par la culture en bouillon-pipette.

Mais au lieu d'apparaître isolée, et en apparence primitive, cette dysidrose infectieuse peut faire partie d'un ensemble clinique bien particulier et que M. Milian a individualisé sous le nom de *trisyndrome* (1).

Dans de pareils cas, la dysidrose, qui se présente comme une éruption de bulles souvent abondantes aux sièges d'élection, se surajoute à deux autres éléments éruptifs :

1° Une éruption de médaillons ressemblaut à ceux du pityriasis rosé ;

2° Des zones érythémateuses œdémateuses occupant d'assez vastes territoires : les membres, la face, par exemple.

Ce syndrome éruptif bien particulier, qui évolue d'une façon cyclique, en une quarantaine de jours environ, après une phase de début où il n'existe qu'une lésion infectieuse habituellement cutanée (plaie infectée, eczéma impétiginisé), semble être dû au streptocoque, qu'on retrouve fréquemment dans les diverses lésions.

Enfin M. Favre (de Lyon) (2) a décrit un type de dysidrose suppurée à forme de pyodermite extensive, qu'il croit de nature parasitaire.

5° L'ECZÉMA DYSIDROSIFORME

Il doit être distingué de la dyndrose vraie, puis qu'il n'est qu'une forme particulière d'eczéma qui va atteindre surtout les mains, et parfois les pieds.

Il présente la topographie éruptive de la dysidrose, mais les vésicules y sont rarement aussi grandes, et surtout, il n'est pas strictement localisé aux extrémités comme la maladie de Tilbury Fox. En effet, en examinant soigneusement le patient, on s'aperçoit habituellement qu'il existe d'autres lésions vésiculeuses, sur les avant-bras par exemple, ou aux plis du coude.

D'autre part, à moins qu'il ne s'agisse de la première poussée, le patient racoute qu'il a déjà eu d'autres lésions semblables, en d'autres points du corps ; souvent il sait qu'il est depuis plus ou moins longtemps un eczémateux.

Il est important de savoir rattacher à l'eczéma cette variété dysidrosiforme, afin de lui opposer la thérapeutique habituelle de cette dermatose.

Il faut signaler encore la possibilité de dysidrose vraie survenant chez un eczémateux, mais le fait est rare.

Diagnostic. — Reconnaître une dysidrose est habituellement facile. L'aspect spécial de l'éruption, et surtout ses localisations la caractérisent suffisamment.

Cependant dans les cas où les éléments sont peu uombreux, les vésicules de dysidrose pourraient, à un examen superficiel, prêter à erreur.

Sur les faces latérales des doigts, on pourrait croire à des vécicules perlées de *gale*. Mais ces dernières sont habituellement de petite taille, et coexistent toujours avec d'autres lésions, sillons galeux, traces de grattages, lésions de prurigo du coude, de l'aisselle, des seins, des organes génitaux. Le prurit nocturne est un élément de plus qui vient caractériser la gale.

Les *vésicules* de dysidrose survenant sur le dos de la main peuvent prendre une forme aplatie, une coloration jaunâtre qui les fait ressembler tout à fait à des verrues planes. Nous avons remarqué cet aspect plusieurs fois. Le diagnostic se fait d'ailleurs facilement par la coexistence des autres lésions de dysidrose.

Nous avons signalé plus haut l'existence d'un eczéma dysidroforme. La dysidrose vraie se distingue de l'eczéma par son évolution et ses localisations si spéciales.

On peut donc dire que le vrai diagnostic d'une dysidrose, c'est le *diagnostic étiologique*. C'est là le problème intéressant à résoudre, puisqu'il permettra d'appliquer une thérapeutique efficace.

Nous ne reviendrons pas sur chaque type étiologique que nous avons décrit. Répétons seulement qu'en présence d'une *dysidrose vraie, pure*, il faudra rechercher avant tout l'origine parasitaire et, dans d'autres cas, l'origine syphilitique. Ce n'est que lorsqu'on n'aura pas pu

(1) MILIAN, Maladie cyclique trisymptomatique probablement infectieuse (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1928, n° 9-10, p. 454).

(2) FAVRE, La dysidrose suppurée à type de pyodermite extensive (*Paris médical*, janvier 1926, p. 73).

mettre en évidence une de ces deux causes qu'on pensera alors, soit à une dysidrose médicamenteuse, soit à une dysidrose d'origine obscure, idiopathique.

Il faut avouer qu'il n'est pas toujours aisé, en pratique, de faire la preuve de l'origine d'une dysidrose.

Traitement. — Il s'efforcera d'être étiolologique. C'est ainsi que la dysidrose vraie étant fréquemment parasitaire, on a préconisé des badigeonnages quotidiens avec la solution iodée au centième :

Iode métalloïdique	1 gramme.
Alcool à 90°	100 grammes

On fera précéder ces applications d'un nettoyage minutieux au savon. Cela a son importance, aux pieds notamment, pour éviter l'infection secondaire.

Il faut reconnaître que l'alcool iodé ne donne pas toujours de bons résultats. On le réservera donc surtout aux cas où l'examen microscopique aura montré l'existence d'un mycelium.

Dans les cas où il reste inactif, et dans tous les cas de dysidrose pure où la syphilis ne semble pas être en cause, nous avons essayé des applications de la solution chrysophanique :

Acide chrysophanique cristallisable	1 gramme.
Chloroforme	100 grammes.

Appliquée chaque soir avec une boulette d'ouate sur toute l'étendue des lésions, cette solution nous a paru juguler rapidement une poussée de dysidrose, et prévenir les récidives si fréquentes, ce que nous n'avons jamais obtenu avec l'alcool iodé. Cette solution a l'inconvénient de colorer les ongles en violet, et peut être irritante pour les yeux, si le patient, non averti de ce danger, se frotte la figure après l'application.

Il va sans dire également que cette solution doit être réservée aux dysidroses pures, et que son emploi serait désastreux dans un cas d'eczéma dysidrosiforme, ou sur une dysidrose infectieuse, suppurée.

La même solution sera appliquée sur les pieds, mais il sera bon d'ajouter chaque jour, le matin par exemple, un bain de pieds de dix minutes dans de l'eau tiède où l'on mettra deux cuillerées à soupe de la solution :

Permanganate de potasse	10 grammes.
Eeau distillée	300 —

Ces solutions chrysophanique et de permanganate n'ont pas que des propriétés désinfectantes, elles agissent énergiquement sur l'hyperidrose palmaire et plantaire. Or, bien que la pathogénie invoquée autrefois par Tilbury Fox (rétention épidermique de la sueur) ait été abandonnée depuis, nous savons combien il est fréquent de voir la dysidrose survenir surtout chez des sujets ayant de l'hyperidrose.

Lorsque la desquamation commencera, on continuera l'application de solution chrysophanique et les bains de permanganate, mais on ajoutera ensuite, pour faciliter la rénovation épidermique, soit une crème, crème de sapolan par exemple, soit une pommade du type :

Ichtyol	2 grammes.
Cérat blanc sans eau	40 —

Dans les cas de dysidrose récidivante survenant chez des sujets ayant une hyperidrose palmoplantaire abondante, il faudra traiter ce dernier symptôme, soit par les moyens médicamenteux, et en dernier ressort recourir dans certains cas à la radiothérapie.

Dysidrose syphilitique. — Chaque fois qu'on soupçonnera la possibilité d'une origine syphilitique, il faudra instituer un traitement spécifique. Dans les cas de syphilis héréditaire, on se contentera de préparations mercurielles, soit par voie buccale, sirops mercuriels spécialisés du commerce dont on donnera deux ou trois cuillerées à soupe par jour, soit en injections intramusculaires :

Huile grise..... 7 à 10 centigrammes.

une fois par semaine, jusqu'à huit injections, par exemple.

Le bismuth sera également un excellent médicament en injections intramusculaires répétées tous les cinq jours, jusqu'à concurrence de douze à quinze environ.

La **dysidrose infectieuse** réclame le traitement des pyodermites, c'est-à-dire, au début, gros pansements humides à l'eau boriquée, suivis bientôt d'applications antiseptiques, soit d'eau d'Alibour diluée au tiers, soit mieux de badigeonnages avec des solutions colorantes du type :

Violet de gentiane. } Vert de méthyle. } āā	0gr,25.
Alcool à 90°	100 grammes.
	(Milian.)

A la phase de réparation, on recourra alors à la pommade à l'oxyde jaune de mercure à 5 p. 100.

Lorsque cette dysidrose infectée atteint les pieds, les bains de pieds au permanganate, dont

nous parlons plus haut, seront d'une grande utilité.

Quant au traitement de l'eczéma dysidrosiforme, il se confond avec celui de l'eczéma banal. On évitera avant tout de le brutaliser, et l'on recommandera, dès la phase aiguë terminée, le traitement classique : applications de nitrate d'argent au vingtième et de pâte ichtyolée au vingtième.

***

En résumé, on voit que le syndrome dysidrose, assez fréquemment rencontré en clinique, demande à être interprété.

Il importe, pour traiter correctement une dysidrose, de bien savoir à quelle variété étiologique on a affaire. Il faut convenir que, si cette discrimination est habituellement aisée, elle reste, pour certains cas difficiles, du ressort du spécialiste.

LE BACILLE DE LA GANGRÈNE CUTANÉE

PAR

G. MILIAN

Historique. — Le 5 août 1917, pendant la guerre, à l'ambulance 24 à Épernay, j'ai eu l'occasion d'étudier un cas de gangrène du prépuce, véritable type de la gangrène foudroyante des organes génitaux décrite par Fournier.

Le liquide purulent et sanieux qui s'écoulait de cette gangrène fourmillait d'un bacille morphologiquement identique au bacille de Ducrey, c'est-à-dire au bacille du chancre mou. Ensemencé sur bouillon, ce liquide purulent fournit un bacille en navette ne prenant pas le Gram, identique à celui des frottis. Beaucoup de ces bacilles se présentaient en chaînettes de 4 à 12 éléments. Ils étaient mobiles modérément. Les chaînettes étaient d'autant plus abondantes que la culture était très vieille (mouvements de culbute, très rarement petits déplacements). Il liquéfiait rapidement la gélatine. La culture en bouillon était très fétide. Inoculée au lapin dans les veines, la culture était rapidement mortelle pour cet animal.

A l'occasion d'un nouveau cas de gangrène de la verge, nous avons pu reproduire la gangrène cutanée chez le lapin en partant d'une culture an aérobie (bouillon sous l'huile), escarre noire à l'oreille (Milian, Mouquin et Babalian, *Soc. derm.*, 18 novembre 1920, page 300). Nous n'avons pas isolé cette fois le bacille. Queyrat invoquait à ce moment l'association fuso-spirillaire et les anaérobies, Sabouraud le streptocoque.

En 1921, j'ai enfin publié avec M. Périn (1) l'observation d'un malade atteint de gangrène foudroyante des organes génitaux externes. L'inoculation de la matière putrilagineuse gangreneuse au lapin amena une plaque de gangrène de la paroi abdominale au point inoculé. Dans la sérosité issue de la zone sphacélique se trouvait un cocco-bacille identique morphologiquement au bacille de Ducrey, mais poussant abondamment sur les milieux ordinaires. Ce germe fut retrouvé dans le sang du malade à la période fébrile. Inoculé à un lapin, il produisit au point d'inoculation une plaque de gangrène ayant les caractères de gangrène humide ; l'animal mourut en cinq jours de septicémie.

Depuis, nous avons plusieurs fois isolé le bacille en question que nous appelions B. Dureuil (du nom du malade chez qui nous l'avions pour la première fois isolé en 1917) et nous avons pu reproduire expérimentalement la gangrène cutanée chez le lapin avec la culture pure en bouillon. Au contraire, les divers germes associés, streptocoque en particulier, ne nous ont jamais donné ce résultat. A cause de la morphologie en navette de ce bacille, nous l'avons appelé à ce moment *pasteurella gangrenæ cutis*. Il nous apparaissait dès lors comme l'agent de la gangrène foudroyante des organes génitaux.

Ce rôle est incontestable, mais nous avons constaté ensuite que ce bacille pouvait amener la gangrène secondairement sur les surfaces cutanées dénudées, érosions ou plaies.

C'est ainsi qu'avec M. Delarue (2) nous l'avons vu compliquer les érosions bulleuses de la maladie de Duhring et y faire des ulcérations gangreneuses étendues et amener une septicémie mortelle. Enfin j'ai pu montrer les propriétés curatives des animaux guéris vaccinés.

M. Nativelle fait en ce moment, dans notre service, sa thèse sur ce sujet. Il a refait une étude complète du bacille, étudié de nombreux cas cliniques et fabriqué une toxine qui donne des résultats intéressants en cuti-réaction.

(1) MILIAN et PÉRIN, Gangrène foudroyante des organes génitaux. Reproduction expérimentale de la gangrène chez le lapin (*Société médicale des hôpitaux*, séance du 8 juin 1921.

(2) MILIAN et DELARUE. *Société française de dermato et de syphiligraphie*, avril 1927, et *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, avril 1927.

Étude du bacille. — Ce bacille, que nous appelons *Bacillus gangrenæ cutis* pour éviter toute contestation et critique, se présente :

Dans les produits pathologiques, avec la morphologie du bacille de Ducrey, ce qui est intéressant à souligner, car cela nous montre que la morphologie seule est insuffisante pour caractériser le bacille de la chancrelle, et que l'anto-inoculation reste le seul moyen véritablement scientifique de démontrer l'existence du chancre mou.

Il se présente donc comme un bacille à extrémités fortement colorées et à espace clair central. Il y a des formes courtes presque cocciennes, et des formes longues, voire même filamenteuses.

Dans les *cultures jeunes* en *bouillon de viande* ou en eau peptonée à 2 p. 100, la même morphologie se retrouve. Les formes longues sont beaucoup plus rares. On voit surtout deux microorganismes placés bout à bout. La multiplication semble se faire par scissiparité (*cultures vieilles* : formes en streptobacille) sur gélose, l'espace clair est beaucoup moins visible. Il ne prend pas le Gram. Il est coloré aisément par tous les colorants basiques. Le meilleur colorant nous a semblé être le Ziehl dilué au quart. Dans les coupes histologiques il est admirablement mis en évidence par les colorants basiques. L'espace clair central ne présente pas la réaction colorante des spores. Il est mobile sur place, mais progresse peu ou pas dans le champ du microscope. Il est d'ailleurs pourvu de cils et l'ensemencement dans l'eau de condensation d'un tube de gélose donne après vingt-quatre heures des colonies sur la moitié inférieure de celle-ci et assez rapidement même toute la surface de la gélose est envahie comme fait le proteus.

C'est même là un excellent moyen d'isolement quand on ne possède pas une culture pure. Il suffit d'ensemencer l'eau de condensation d'un tube de gélose et rien qu'elle. La surface de la gélose est envahie le lendemain. En réensemençant un autre tube en partant de la limite supérieure de la colonie ayant envahi la culture en gélose mère, on a à peu près sûrement une culture pure.

Il pousse en dix-huit à vingt-quatre heures à la température de 30 à 45° sur tous les milieux usuels

Il se produit un voile blanchâtre opalin dans le *bouillon* avec ondes moirées à l'agitation ; plus tard un dépôt pulvérulent se forme au fond du tube, en même temps que le bouillon devient plus foncé et qu'une mince pellicule brillante et friable se forme à la surface. L'odeur de ces cultures est putride, pénétrante. Elle nous semble caractéristique.

Sur *gélose-peptone* neutre ou glycérinée acide après vingt-quatre heures, les colonies confluentes forment une nappe transparente à bords serpigineux. Dans les cultures vieilles, la forme habituelle disparaît, et les frottis ne montrent plus que des granulations d'inégal volume. Les repiquages font reparaître la forme jeune typique.

Sur *pomme de terre*, les ensemencements donnent de fines stries jaunâtres transparentes, d'aspect humide.

La *gélatine* ensemencée en surface ou par piqûre est liquéfiée en cylindre. La liquéfaction commence dès le lendemain.

La *bile* n'est pas un milieu de culture favorable Elle n'a cependant aucune action empêchante sur le développement du germe et ne lyse pas les cultures. Les ensemencements en bouillon-pipette, en gélose Veillon montrent qu'il est anaérobie facultatif.

Le glucose, à l'exclusion de tous les autres sucres, subit la fermentation. La gélose au rouge neutre est décolorée au jaune pâle en vingt-quatre heures.

Il en est de même des géloses sucrées tournesolées ensemencées par piqûre ; elles ne sont pas rougies, mais décolorées au gris sale.

Ce germe ne donne pas la réaction de l'indol. *Il n'est pas hémolytique.* Il pousse bien, associé au streptocoque, au staphylocoque Il est lysé en trente-six heures par le bacille pyocyanique.

Il est tué par le chauffage à 70° pendant une heure et tué par l'ébullition pendant cinq minutes. Il résiste aux expositions répétées à la lumière solaire et à la dessiccation.

Il est tué par solution de sublimé à 1 p. 1000 et tué par solution de formol à 1 p. 500.

Nous avons étudié son action pathogène sur le cobaye, la souris et le lapin.

Ce germe se rapproche par sa morphologie du groupe des *pasteurella*.

Par ses caractères culturaux, il se rapproche davantage du groupe des *proteus*.

Il est cependant bien individualisé par les caractères que nous venons d'énumérer, en particulier par son action pathogène.

Chez l'homme, le *B. g. cutis* est souvent associé au streptocoque qui lui ouvre la porte.

Nous n'avons pas étudié les toxines de ce bacille. On trouvera dans la thèse de M. Nativelle les recherches qu'il effectue sur ce sujet.

Inoculation aux animaux. — La *souris* est l'animal réactif de choix pour ce cocco-bacille. En effet, l'inoculation sous-cutanée d'un quart de centimètre cube de culture en bouillon de vingt-quatre heures amène la mort dans les trente heures.

(1) MILIAN et DELARUE, *Soc. franç. de dermat. et syph*, mai 1927.

Avec des doses moindres, la mort est également constante, mais en un temps plus long. C'est ainsi que plusieurs souris inoculées sont mortes dans les temps suivants, en partant d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures :

Souris 1, une goutte de culture pure cutanée : mort en vingt jours.

Souris 2, une demi-goutte de culture : mort en quinze jours.

Souris 3, un tiers de goutte de culture : mort en quinze jours.

Souris 4, un quart de goutte de culture : mort en quarante jours.

Souris 5, un dixième de goutte de culture : mort en vingt-sept jours.

En un mot, avec des doses de une goutte à un dixième de goutte, la mort vient en des temps qui varient de quinze jours à quarante-cinq jours.

Les organes le plus souvent atteints sont le foie et la rate, qui présentent une augmentation de volume et une coloration ardoisée noirâtre.

Par les frottis et les cultures on retrouve le bacille dans tous les viscères et la circulation générale.

Le *lapin* est moins réceptible par la voie sous-cutanée, du moins pour ce qui est des phénomènes généraux, car ils résistent généralement à l'infection. Son sérum acquiert cependant, vis-à-vis du microbe, des propriétés agglutinantes jusqu'à des taux très élevés. Par contre, on obtient ainsi des lésions locales fort intéressantes : par l'inoculation intradermique, surtout si l'on a eu le soin de meurtrir un peu la peau au point d'inoculation avec les mors d'une pince hémostatique, on produit une lésion gangreneuse qui peut atteindre des étendues assez importantes, tout en faisant cependant une septicémie, comme le prouve l'hémoculture qui est positive le deuxième jour.

Dès le lendemain, on trouve au point inoculé avec un demi-centimètre cube de culture, une zone rouge violacé entourée d'une zone blanche périphérique humide et du piqueté hémorragique dans toute cette région malade. La lésion centrale présente des prolongements qui s'étendent sur tout le flanc correspondant à l'inoculation, et chez un de nos lapins nous avions une véritable zone de sphacèle ayant 10 centimètres de longueur sur 3 environ de largeur (fig. 2 et 3). Dans les jours qui suivent, la zone s'étend progressivement et amène une véritable escarre noire, souvent très grande, puisque j'en ai constaté de 15 centimètres de longueur, et qui, après chute de l'escarre, se cicatrise, mais progressivement, et guérit en une quinzaine de jours.

L'inoculation sous-cutanée donne naissance en général à un abcès à contenu crémeux qui, en s'ouvrant au dehors, laisse une perte de substance également d'apparence gangreneuse.

Nous faisons remarquer que la souris fait une septicémie d'emblée sans lésions locales cutanées ou sous-cutanées.

L'inoculation intracérébrale, que nous avons pratiquée avec M. Rivalier, donne au contraire des résultats constamment mortels.

Le *cobaye* est au contraire beaucoup plus résistant que le lapin et la souris. Sur 6 cobayes inoculés par nous avec des doses différentes, nous n'avons pas obtenu la mort. Deux des cobayes, sur les six indiqués plus haut, sont morts spontanément, l'un six mois après, l'autre sept mois après. Chez ce dernier, l'autopsie n'a pas révélé de lésions d'organes et les cultures n'ont pas été faites. Dans tous les cas, il existe chez le cobaye, au point d'inoculation avec un demi-centimètre cube de culture de vingt-quatre heures, un gros empâtement, à pus crémeux.

***

Actions pathogènes du « Bacillus gangrenæ cutis » chez l'homme.

Gangrène foudroyante des organes génitaux. — Cette affection a été décrite pour la première fois par Fournier en 1883 dans la *Semaine médicale*, page 345, et 1884, page 69, et l'étude d'ensemble en a été faite plus tard par Emery dans sa thèse en 1896. De nombreuses observations en ont été publiées depuis, mais les auteurs ne s'accordent pas sur l'agent causal de cette maladie. La plupart des auteurs l'attribuent au streptocoque, Balzer, au chancre mou phagédénique, et, dernièrement encore à la Société de dermatologie, Carle rappelait qu'on l'attribue souvent à la syphilis maligne précoce ; M. Clément-Simon discute à son sujet le diagnostic d'*ulcus vulvæ*. La plus grande confusion règne donc au sujet de l'étiologie, et Bodin, à propos de deux observations récentes (*Presse médicale*, 19 décembre 1928, page 1611), retient uniquement le rôle du streptocoque, en disant cependant que, dans les gangrènes, interviennent divers anaérobies, fréquemment associés, comme le *Bacillus sporogenes*, le vibrion septique, le *Bacillus bellonensis*, le *Bacillus œdematiens*, le *Bacillus putrificus*, et conclut que ces gangrènes résultent de l'inoculation accidentelle des divers anaérobies nécrosants. Hudelo lui-même dit : « Bactériologiquement, on rencontre une symbiose variée, avec prédominance d'anaérobies.»

Or la gangrène foudroyante des organes génitaux est une maladie idiopathique due à un germe idiopathique.

Ce germe est le bacille que nous venons de décrire ci-dessus.

La *gangrène foudroyante des organes génitaux* décrite par Fournier s'observe surtout chez l'homme, mais aussi chez la femme. Elle débute par des phénomènes inflammatoires locaux, s'accompagnant de phénomènes généraux graves, avec facies plombé, température élevée, pouls rapide et mou, phénomènes qui en trente-six ou quarante-huit heures se compliquent d'une petite escarre noire qui rapidement s'étend à des dimensions variables suivant la virulence. En trois ou quatre jours, l'escarre s'élimine en même temps que les phénomènes généraux tombent et que s'amorce la réparation locale. Comme on le voit, l'évolution est rapide, puisqu'elle ne dure pas plus d'une semaine au maximum.

Le terme de gangrène foudroyante, employé par Fournier, semblerait indiquer que les délabrements amenés par elle sont considérables et que la verge en totalité ou les bourses avec leurs testicules ou les grandes lèvres chez la femme, sont « foudroyées », en un clin d'œil, par le processus gangreneux. Il n'en est heureusement pas ainsi. La gangrène foudroyante des organes génitaux est d'habitude une gangrène purement cutanée qui s'étend sur des surfaces plus ou moins grandes, mais qui gagne rarement en profondeur. Les lésions sont extrêmement fétides. Une partie du gland, ou le gland tout entier, ce qui est plus rare, peut être décapité. La guérison est la règle, et rapidement la règle, par des soins de propreté locale, si bien que toutes les médications générales qui ont été employées, sérum antigangreneux en particulier, ont la réputation de juguler rapidement la maladie.

La mort a été observée dans deux cas sur les 23 observations d'Émery, mais il ne semble pas que le bacille dont nous avons parlé en soit la cause. Dans les deux observations auxquelles nous venons de faire allusion, c'est un érysipèle parti de la plaie génitale qui semble avoir été la cause de la mort.

Cette gangrène foudroyante est produite par notre *Bacillus gangrenæ cutis* (Voy. *in loco citato*). Ce germe y est constant, à condition qu'on sache le voir et l'isoler. Les diverses souches isolées de divers cas ont toutes reproduit la gangrène cutanée chez le lapin et le cobaye en partant de la culture pure.

Nous insistons sur ce point, que, contrairement à la notion généralement répandue que les gangrènes sont produites uniquement par les anaérobies stricts, ce bacille est un aérobie parfait, qui est en même temps anaérobie facultatif.

Action gangreneuse du « B. gangrenæ cutis » dans les diverses affections cutanées. — En étudiant plus attentivement les diverses dermatoses qui s'offraient à notre observation, nous avons pu voir qu'un certain nombre de dermatoses érosives ou ulcéreuses pouvaient être secondairement envahies par le *B. g. cutis* et présenter des phénomènes de gangrène. C'est dans la dermatite de Duhring que nous l'avons observé pour la première fois, où il amenait des ulcérations gangreneuses formidables capables de se compliquer secondairement de septicémie mortelle ainsi que nous en avons publié un remarquable exemple dans la *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1927, page 201.

Nous apportons ci-contre les photographies d'une femme atteinte de dermatite de Duhring qui au mois de novembre 1928 présenta une escarre plus grande qu'une pièce de 5 francs (fig. 5) sur la jambe, qui fourmillait du *B. g. cutis*. Elle guérit, mais à une nouvelle poussée de sa maladie se produisirent sept mois après d'autres ulcérations profondes (fig. 6) qui se compliquèrent d'érysipèle et furent suivies de mort. Voici l'observation très résumée :

La nommée G..., âgée de cinquante-huit ans, est entrée à plusieurs reprises dans le service à l'hôpital Saint-Louis pour une maladie de Duhring des plus caractéristiques. Au mois de novembre 1928, elle était dans un état précaire et présentait une ulcération plus grande qu'une pièce de 5 francs qui aurait commencé par une bulle et qui, pansée avec du liniment oléo-calcaire, a rapidement pris l'aspect actuel.

L'ulcération dont on voit la reproduction photographique ci-contre était absolument ronde, entourée d'une zone inflammatoire, mais recouverte d'une croûte noire, escarrotique, véritable plaie gangreneuse. De nombreuses bulles érodées ou non existent sur la totalité de la surface du corps, montrant que la malade est encore en poussée de maladie de Duhring. Malgré cette escarre, d'ailleurs douloureuse, la température n'est pas très élevée et oscille entre 37 et 38° avec rémission matinale.

La malade refusant toute piqûre, il nous est impossible de la mettre aux injections intraveineuses de 914, et nous la mettons à cause de cela au tréparsol à la dose de deux comprimés de 25 centigrammes par jour jusqu'au 25 décembre 1928. Or, le 2 janvier, pour ainsi dire subitement, elle est prise d'une fièvre élevée atteignant 40°, en même temps qu'elle se plaint d'une douleur violente au coude droit, et, dans les jours suivants, une grosse collection purulente s'ouvre au dehors à ce niveau et montre d'abondants streptocoques sur les frottis. Après ouverture spontanée de la collection, la fièvre disparaît progressivement et retombe au chiffre habituel vers la fin de janvier.

La plaque gangreneuse de la jambe, grâce à des panse-

ments soignés, guérit progressivement, mais au début de juin 1929, il survient des phénomènes nouveaux, la malade a un état général très mauvais, elle est littéralement infectée, car il existe un peu partout des abcès purulents, phlycténulaires, plus exactement, de



Le bacille de la gangrène cutanée (Milian) (fig. 1).

grosses phlyctènes remplies de pus à streptocoque. Mais en outre, toute la face antérieure du genou gauche est recouverte d'une vaste ulcération qui s'est développée très rapidement, très profonde, de la dimension d'une paume



Vaste plaque de gangrène cutanée de la paroi adbominale chez le lapin, par inoculation intradermique de quatre gouttes de culture en bouillon de vingt-quatre heures du *B. g. cutis* (fig. 2).

de main, une autre en huit de chiffre ayant dénudé le périoste du condyle fémoral.

Sur la jambe, il existe aussi des ulcérations multiples, plus longues, mais moins profondes ; au-dessus de ces ulcérations, il existe des plaques érysipéloïdes qui vont jusqu'à l'arcade crurale.

Au voisinage de la vaste plaie escarrotique, il existe un soulèvement phlycténulaire hémorragique. Bien que la température n'ait pas été très élevée, puisque, au 3 juin, elle montait le soir à 38°,5, la malade mourut le 10 juin, profondément infectée, probablement plutôt d'infection streptococcique que d'infection gangreneuse. Il nous a été impossible de faire une hémoculture à cause de la pusillanimité de la malade qui n'a jamais voulu accepter qu'il lui soit fait une piqûre.

Par contre, l'examen direct de la plaie nous a montré l'existence du bacille de la gangrène cutanée.

Le bacille de la gangrène cutanée dans les ulcères de jambe et les escarres.— Le *B. g. cutis* complique assez souvent les ulcères de jambe chroniques à extension progressive. M. Nativelle l'y a



Idem. Cas montrant la propagation à distance sans inoculation nouvelle de la gangrène (fig. 3).

trouvé un certain nombre de fois, surtout dans les cas où l'on voit à la surface de la plaie ou sur ses bords de petits points escarrotiques. Il y a nécessité de faire la recherche systématique de ce bacille dans les ulcères, car cela permettra parfois d'en activer la guérison par l'administration du sérum antigangreneux spécifique.

M. Nativelle l'a trouvé également dans les escarres de décubitus dont nous soutenons depuis longtemps l'origine infectieuse et non trophique.

Le purpura gangreneux. — Le purpura est réalisé parfois par notre bacille de la gangrène cutanée. Nous l'avons observé dans l'observation de septicémie au cours de gangrène cutanée compliquant la maladie de Duhring (*Revue française de dermatologie*, 1927, page 201) que nous

signalons plus loin. Nous l'avons observé également avec M. Nativelle dans un cas de purpura des membres inférieurs à transformation ulcéro-gangreneuse consécutif à un impétigo. Ce micro-organisme devra être recherché dans tous les cas de purpura ulcéreux : la mortification des tissus, au lieu d'avoir seulement l'apparence noirâtre, a aussi une coloration jaunâtre presque bourbillonneuse.

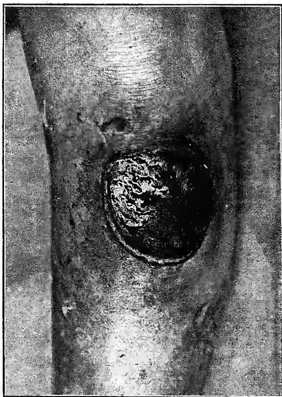


Gangrène foudroyante de la verge. Le processus aigu est terminé ; le gland passe à travers une fenêtre préputiale, résultat de la chute de l'escarre. Au-dessous du gland, jabot préputial où l'on distingue encore une petite zone escarrotique (fig. 4).

***

Bacillémie et septicémie. — Notre bacille de la gangrène cutanée passe dans le sang avec facilité. Nous l'avons trouvé chez une malade atteinte de maladie de Duhring, dont les érosions bulbeuses étaient devenues gangreneuses six jours et trois jours avant la mort. Il fourmillait également dans les organes à l'autopsie (Milian et Delarue, *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1927, page 201). Nous l'avons trouvé avec M. Nativelle chez un malade atteint de nécrose syphilitique du maxillaire inférieur compliquée de gangrène de la bouche, où existait ce bacille.

Dans le premier cas, il semble qu'il se soit agi d'une septicémie biotropique déclenchée par le 914. Les phénomènes généraux révélateurs de la septicémie ont apparu après la troisième injection à 0,30 de 914, soit dix jours après la première injection, échéance habituelle des phénomènes biotropiques, qu'on aurait pu croire être des phénomènes d'intoxication. En effet, tandis que la maladie de Duhring guérissait (disparition des bulles, érosions et ulcérations), des phénomènes généraux graves se déclarèrent qui emportèrent la malade en quelques jours. L'hémoculture a été obtenue avec facilité alors que la température était la première fois au-dessous de 38°, la seconde fois un peu au-dessus, c'est-à-dire sans grande hyperthermie. La septicémie due au bacille de la gangrène cutanée ne s'accompagne pas, en effet, d'hyperthermie notable. La température oscille autour de 38°, du moins dans les cas que j'ai vus.



Plaque de gangrène cutanée due au *B. g. cutis*, développée sur une érosion de dermatite de Duhring (fig. 5).

La symptomatologie de la septicémie due à notre bacille se caractérise surtout par de l'obnubilation intellectuelle, délire léger avec agitation

mêlé de somnolence, langue sèche et rouge, soif vive, diarrhée abondante. Puis peu à peu soubresauts musculaires, doigts trémulants, incontinence des sphincters, *fétidité de l'haleine*, respiration régulière et rapide (30 respirations par minute). Il y a du myosis comme dans l'urémie, et de fait l'urée sanguine est augmentée et s'élève à $1^{gr},97$ dans un de nos cas. Les urines étaient hématuriques.

L'agitation s'accentue, la malade pousse des



Vaste plaque de gangrène cutanée due au *B. g. cutis* développée chez la même malade plusieurs mois après (fig. 6).

cris, puis la malade tombe dans le subcoma, le coma et meurt.

L'autopsie révèle macroscopiquement des altérations prédominantes au foie, au rein et à la rate (du moins dans le cas qu'il nous a été donné d'observer).

Le *foie* est généralement volumineux. Il est noirâtre surtout à la coupe, donnant l'idée de putréfaction (1), mais à la coupe, l'organe est de consistance normale. On trouve histologiquement des lésions d'hépatite parenchymateuse plus que de nécrose, et le bacille y est abondant surtout en forme filamenteuse. La culture le fournit à nouveau avec sa forme normale.

La *rate* est également noire, apopilectique, présentant à la coupe des reflets noir bleuâtre, ardoisés comme le foie.

Le *rein* présente quelques petites hémorragies dans les colonnes de Bertin. L'écorce est noirâtre.

***

Sérum antigangreneux spécifique. — Nous avons essayé de fabriquer un sérum antigangreneux spécifique en partant du lapin et nous avons obtenu avec facilité un produit doué de propriétés curatives considérables. Il serait donc possible de fabriquer un sérum curateur pratiquement utilisable. Voici notre expérience démonstrative :

Deux lapins, D^6 et D^7, sont inoculés par injection intraveineuse avec 7 dixièmes de centimètres cube d'une culture de vingt-quatre heures du bacille de la gangrène cutanée (souche Louste).

D^6 pèse 2 kilogrammes. Il est laissé sans traitement. Deux heures et demie après l'inoculation, il a dyspnée formidable et une véritable quadriplégie. Quatre heures un quart après l'inoculation, il était mort.

D^7 pèse 1 900 grammes. Une heure trois quarts après l'injection intraveineuse, il reçoit dans la peau 10 centimètres cubes de sérum du lapin 199 vacciné. Il est à ce moment un peu dyspnéique et sidéré. Mais deux heures et demie après le début de l'expérience il a repris son aspect normal et survit sans présenter de troubles.

Le sérum curateur injecté venait d'un lapin inoculé sous la peau le 27 avril de 8 divisions de la seringue de Barthélemy d'une culture de vingt-quatre heures du bacille de la gangrène cutanée (souche Louste) et qui présenta de nombreuses plaques de gangrène cutanée, guérie le 30 mai, soit trente-trois jours après, et dont l'immunité spontanée avait été renforcée par l'injection intraveineuse, le 26 juin, de 1 centimètre cube d'une culture en bouillon de quarante-huit heures du bacille de la gangrène cutanée. Ce lapin survécut, alors qu'un demi-centimètre cube de la culture avait tué un lapin neuf. Il était donc incontestablement immunisé.

---

(1) Notre autopsie fut faite au mois de février par une température qui se maintenait depuis plusieurs jours au-dessous de 0 degré.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Un cas grave d'hypertension de la ménopause traité par la surrénalectomie unilatérale.

Etant donnée la gravité de certaines hypertensions de la ménopause, dont il rapporte plusieurs observations qui se sont terminées par une hémorragie cérébrale rapidement mortelle, et leur résistance habituelle à tous les traitements médicaux, G. GALATA (*La Riforma medica*, 26 octobre 1929 ; *Archives des maladies du cœur*, novembre 1929) a eu recours, dans un cas de cet ordre, à la surrénalectomie unilatérale. Il s'agissait d'une femme de cinquante-six ans dont la tension s'élevait progressivement et était passée en cinq mois de 24,5-14 à 29-15,5, puis en trois semaines à 30,5-15 ; devant cette élévation rapide et inquiétante, l'auteur se décida à faire pratiquer une surrénalectomie gauche ; on retira sous rachianesthésie une surrénale du poids de 7gr,4. Les suites opératoires furent parfaitement normales ; cinq heures après l'intervention, la pression était tombée à 25-12 ; dans les jours suivants, cette chute continuait progressivement pour atteindre 21-12,5 au soixante-dixième jour. En même temps disparaissaient tous les signes physiques et fonctionnels d'hypertension. L'intervention ne fut suivie d'aucune complication ; on notait seulement une mydriase gauche et un angiospasme du membre supérieur du même côté (pâleur, fourmillements, diminution notable des oscillations) explicables par une excitation réflexe homolatérale du ganglion étoilé ; on constatait de plus une légère augmentation de la glycémie, et une légère diminution de la cholestérinémie qui restaient cependant dans les limites normales. Six mois après l'intervention, la chute de pression persistait et atteignait 19,2-11,2 ; le syndrome d'excitation réflexe du sympathique avait complètement disparu. La surrénalectomie semble donc capable de remédier aux hypertensions graves de la ménopause, et ceci de façon durable ; le peu de gravité relative d'une telle intervention (2 p. 100 environ de mortalité) comparé à la gravité habituelle de ces hypertensions, permet d'envisager de nouveaux essais qui nous fixeront sur sa valeur thérapeutique et sur le rôle de la surrénale dans l'hypertension de la ménopause.

JEAN LEREBOULLET.

Recherches sur la sclérose des petites artères du poumon.

E. GIUFFRIDA (*Archivio di patologia e clinica medica*, octobre 1929) a étudié systématiquement, sur les poumons d'une centaine d'individus de différents âges morts d'affections diverses, la morphologie, la fréquence et la genèse des altérations scléreuses éventuelles des petites artères du poumon. Il constaté l'existence indubitable d'une sclérose des petites artères du poumon en rapport avec la sénilité. De plus, dans tous les cas où l'on pouvait admettre l'existence d'une hypertension dans le territoire de la petite circulation, on constatait au niveau des petites artères du poumon les altérations bien connues de type dégénératif et les hyperplasies dégénératrices qu'on observe dans l'artériosclérose. Par contre, l'auteur n'a jamais rencontré d'altérations comparables aux altérations éminemment productives qui caractérisent l'état des petites artères du poumon dans les cas dénommés « sclérose primitive de l'artère pulmonaire » ; il croit sans fondement l'hypothèse qui attribue la genèse de cette affection à des troubles mécaniques de la petite circulation. Il ne pense pas que l'on puisse affirmer l'existence d'un rapport entre syphilis et sclérose des petites artères du poumon. Il croit enfin que la « sclérose primitive de l'artère pulmonaire » est une infirmité à caractère constitutionnel.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas d'herpès zoster avec signes de lésions pyramidales.

Les lésions médullaires de l'herpès zoster sont habituellement dues à une diffusion du processus inflammatoire qui atteint le ganglion spinal, siège classique de la lésion zonateuse ; mais il est des cas, et celui que rapporte G. VERCELLI (*Minerva medica*, 3 novembre 1929) en est un exemple, où la processus se localise primitivement à l'axe spinal, autant du moins qu'on en peut présumer par l'analyse des phénomènes cliniques et de leur succession. Il s'agit d'un malade âgé de vingt ans qui, après une période de malaise général avec adénopathies multiples, présenta d'abord une lourdeur du membre inférieur droit, puis un zona thoracique droit au niveau du neuvième nerf dorsal avec ses troubles sensitifs classiques ; il existait un syndrome pyramidal très net du côté droit ; enfin le malade se plaignait de douleurs épigastriques intenses. La ponction lombaire montrait une lymphocytose intense (74 lymphocytes par millimètre cube). Le malade, soumis à un traitement radiothérapique médullaire, guérit en quelques jours, d'abord de son érythème, puis de ses troubles sensitifs ; les signes pyramidaux s'atténuèrent mais ne disparurent pas complètement ; quant aux douleurs gastriques, elles mirent environ deux semaines à disparaître. L'auteur croit qu'une telle localisation médullaire des lésions est plus fréquente qu'on ne croit et peut parfois prendre un caractère de notable gravité ; elle intéresse surtout la substance grise (polyomyélite postérieure) et plus rarement la substance blanche comme dans les cas qu'il rapporte ; la recherche attentive des signes de lésion spinale peut donc avoir une grande importance scientifique et pratique, pronostique et thérapeutique. Enfin, il peut exister comme ici des troubles sensitifs viscéraux, analogues à ceux du tabes, sous la dépendance de lésions méningo-radiculaires postérieures, et qu'il faut savoir rattacher au zona.

JEAN LEREBOULLET.

Influence des petites doses de saponine sur l'absorption des sels de calcium par voie digestive.

L. CROSETTI (*Minerva medica*, 3 novembre 1929) a étudié l'action de la saponine sur l'absorption du calcium par voie digestive. Pour cette étude, il s'est adressé au sel de calcium qui influence le moins la calcémie, le lactate, et il a dosé le calcium dans le sérum sanguin par la méthode de Kramer et Tisdall. Dans un premier groupe d'expériences, il a constaté, que tandis que l'ingestion de 5 grammes de lactate de chaux ne produisait dans les heures qui suivaient qu'une augmentation de la calcémie de 0mg,3 à 0mg,5, l'ingestion simultanée de 0gr,10 de saponine faisait passer cette augmentation à 0mg,4 et 1mg,8. Un autre groupe d'expériences a montré que l'absorption pendant une vingtaine de jours de lactate de calcium et de saponine pouvait faire monter

la calcémie de plusieurs grammes, et qu'elle rescendait ensuite en cinq à six jours seulement à son taux normal. L'auteur a essayé cette association médicamenteuse dans divers états morbides, et en particulier dans un cas de tétanie toxique qui fut très améliorée et pour prévenir les accidents sériques ; dans ce dernier cas, la méthode, quoique n'ayant pas donné de résultats absolument démonstratifs, lui a semblé beaucoup plus efficace que la plupart des traitements habituellement employés. Il croit en tout cas que cette association du calcium et de la saponine est susceptible d'applications thérapeutiques intéressantes.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de complication nerveuse post-vaccinale.

M. FABERI (*Il Policlinico*, 1er novembre 1929) rapporte un cas de méningo-encéphalite post-vaccinale survenue chez un enfant de dix-huit mois bien portant jusqu'alors. La complication se manifesta au douzième jour par une élévation de température à 40° accompagnant un syndrome méningé ; on notait en outre une légère atteinte de la septième paire cranienne et un signe de Babinski bilatéral. La ponction lombaire montrait un liquide clair, hypertendu (38 en position couchée), légèrement hyperalbumineux (0,45), contenant 1,2 p. 1 000 de glucose et 8 à 12 mononuclaires par centimètre cube ; les réactions de Nonne, Pandy et Boveri étaient positives et les réactions de Wassermann et de Meinicke négatives. Au bout de quarante-huit heures, l'amélioration commençait et au bout de huit jours l'enfant était complètement guéri ; cette guérison persistait au bout de trois mois. L'auteur commente ce cas, discute les nombreux travaux publiés sur cette question, et conclut en montrant l'incertitude qui subsiste encore quant à l'interprétation pathogénique de cette forme morbide.

JEAN LEREBOULLET.

Mouvements unilatéraux volontaires des yeux.

On sait qu'il existe normalement une synergie fonctionnelle parfaite dans les mouvements oculaires, tellement qu'une déviation d'un globe nous fait rechercher l'existence d'un trouble fonctionnel, strabisme concomitant, ou d'une paralysie oculaire.

Il est toujours nécessaire de rechercher l'état de la musculature oculaire et l'intégrité ou les lésions de la pupille. La recherche de la diplopie au verre rouge ne devra jamais être négligée. Mais, ces cas mis à part, il est certain que, rarement, il est vrai, la volonté peut intervenir pour agir sur des muscles ou groupes de muscles qui ne peuvent d'ordinaire fonctionner séparément. Telles sont les deux observations rapportées par le Dr ESTEBAN ADROGUÉ et le Dr PEREIRA (*La Semana medica*, juin 1929).

Dans l'une, un jeune garçon de dix-sept ans, dont la musculateure oculaire était, à l'état normal, absolument normale, était susceptible de mettre au commandement son œil gauche en strabisme divergent, le droit restant absolument droit. Un second malade de quarante-cinq ans, jouissant d'une bonne vue et d'une excellente vision stéréoscopique, pouvait à volonté également mettre séparément et successivement ses deux yeux en strabisme externe. L'encyclopédie de Wilbrand et Saenger publie également l'observation de quelques phénomènes analogues. On pourrait rapprocher de ces phénomènes les cas de nystagmus volontaire qui ont été publiés récemment. Dans tous les faits cités, il s'agissait toujours d'individus normaux et ne présentant par ailleurs aucune lésion oculaire.

MÉRIGOT DE TREIGNY.

L'urée de la salive et du sang.

S. LARREGLA (de Madrid) a étudié comparativement la teneur en urée de la salive et du sang. Les dosages ont été pratiqués sur 30 sujets, les uns normaux, les autres atteints d'affections diverses : pour des chiffres allant de 0, 30 à 1,50, la différence entre l'urée de la salive et celle du sang n'a jamais dépassé 2 centigrammes au profit de l'un ou de l'autre, les prélèvements ayant été faits simultanément. L'urée est dosée sur 3cc,5 de salive avec l'uréomètre de Kowarsky qui utilise l'hypobromite ; il faut précipiter les albumines avec l'acide trichloracétique.

Le dosage ne peut naturellement être pratiqué avec chance d'exactitude s'il existe des suppurations buccales ou salivaires. (*Clinica y Laboratorio*, novembre 1929.)

JEAN FLEURY.

Recherches bactériologiques sur la maladie de Nicolas-Favre.

Chez trois malades atteints de bubon climatique (affection qu'il faut identifier à la lymphogranulomatose inguinale de Nicolas et Favre ou poradémite de Ravaut), GOMES (*Soe. de Biologia*, São Paulo, 1928) a obtenu à chacune des neuf ponctions qu'il a faites et ensemencées, la culture sur milieu de Petroff ou gélose au sang d'un bacille diphtéroïde semblable à celui que Favre a décrit en 1921. La constance de ces résultats incite Gomes à penser qu'il s'agit bien de l'agent causal du bubon climatique. — Il est vrai que les recherches de Favre postérieures à 1921 ne permettent pas de confirmer cette opinion.

J. FLEURY.

L'optochine basique en thérapeutique.

Après une période d'engouement, l'optochine, accusée de nombreux accidents, a été presque entièrement délaissée par les médecins. MAURICE EHRINGER (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 25 juillet 1929) entreprend de réhabiliter ce médicament, préconisant l'optochine basique, nettement moins toxique que la forme chlorhydrate. Il montre par les travaux antérieurs et par des observations personnelles son efficacité réelle et croit également à son innocuité, à condition toutefois d'observer certaines règles : ne pas dépasser chez l'adulte la dose journalière de 1gr,20 (*per os*) fractionnée en prises de 0gr,15 à 0gr,20 réparties dans les vingt-quatre heures. Ne pas prolonger plus de trois jours la médication, qui sera toujours accompagnée de la diète lactée stricte. De cette manière, on obtiendra des résultats très intéressants dans les pneumonies, les bronchopneumonies, et même à titre prophylactique dans certaines affections de l'enfance où des complications dues au pneumocoque sont à redouter. Chez l'enfant, d'ailleurs, l'administration en suppositoires est à conseiller. Les effets nuisibles (amaurose transitoire ou définitive, surdité passagère) assez souvent observés avec le chlorhydrate d'optochine, ne sont guère à redouter avec l'optochine basique.

S. VIALARD.

CONCEPTION ACTUELLE DES SYNDROMES DYSPEPTIQUES

PAR

le Dr Étienne CHABROL

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris (1).

Les dyspepsies représentent un très vaste domaine et occupent une place de tout premier plan dans l'étude des affections gastriques. Mais, il faut bien le reconnaître également, elles constituent un chapitre de la pathologie gastro-duodénale qui reste encore confus.

***

Description clinique.

A l'inverse des syndromes pyloriques, si précis dans leur expression clinique et leur physio-pathologie, les dyspepsies sont essentiellement capricieuses, bizarres d'allure, avec leurs rémissions et leurs soubresauts inattendus.

La raison en est simple : c'est que les dyspepsies ne traduisent pas seulement les contractions d'un *muscle gastrique* qui se révolte ou se laisse distendre ; elles dénotent encore les perturbations d'un *système nerveux végétatif* qui joue suivant les règles de la vagotonie ou de la sympathicotonie ; elles sont également l'expression d'un *psychisme*. C'est de l'association de ces trois facteurs que dérive la description d'ensemble des états dyspeptiques.

Les dyspeptiques peuvent être rangés schématiquement en deux catégories : les uns présentent des signes d'excitation stomacale ; on les désigne sous le nom de *dyspeptiques hypersthéniques* ; les autres semblent avoir un estomac atone, passif, résigné pourrait-on dire ; ce sont des *dyspeptiques asthéniques* ou *hyposthéniques*. Cette division est extrêmement schématique ; elle est nécessaire malgré tout pour la clarté de l'exposition et permet de classer le très grand nombre des faits.

Dyspepsie hypersthénique. — Certains sujets accusent une douleur tardive, apparaissant trois ou quatre heures après les repas, qui ressemble étrangement à la douleur du syndrome pylorique. La matinée se passe sans incident ; vers onze heures, le malade a une sensation de faim douloureuse qui l'oblige à s'alimenter et il est immédiatement calmé. Après le repas de midi, il ne se plaint d'aucun malaise. Vers trois ou quatre heures, la sensation de crampe réapparaît, souvent très impérieuse ; le sujet cherche encore à l'atténuer par l'aliment ou par une pincée de bicarbonate de soude. Quelquefois un peu de pyrosis accompagne ces manifestations douloureuses, mais il est rare que le malade en arrive à provoquer un vomissement. Ce sujet a la langue dépouillée, assez rouge. Son intestin est plutôt paresseux.

Nous pouvons par le *tubage gastrique* reconnaître qu'il existe à jeun de l'hypersécrétion. La stase est réduite ici au minimun. Le plus souvent, elle fait défaut ; le tubage ne ramène pas de débris alimentaires.

Si nous examinons ce malade sous l'*écran radiographique*, nous retrouvons, par intermittences, un léger degré de spasme du pylore. Nous pouvons noter cet aspect si particulier que l'on désigne sous le nom de pylore taillé en biseau, la ligne supérieure du pylore étant horizontale et formant un angle aigu avec la grande courbure de l'estomac.

Par moments, nous observons un effacement de l'antre pylorique ; puis, la bouillie barytée progressant, la zone pylorique s'injecte de nouveau. Chez ce sujet l'hyperkinésie n'est point rare, traduisant l'excitation du péristaltisme gastrique. Tel est, résumé en quelques mots, l'aspect radiologique d'un estomac atteint de dyspepsie hypersthénique.

Dyspepsie hyposthénique. — A cette description s'oppose le tableau de la dyspepsie dite hyposthénique, où les douleurs n'ont plus le caractère d'être tardives ; bien au contraire, elles apparaissent le plus souvent aussitôt après le repas. Le sujet se réveille, le matin, fatigué, accusant une sensation de meurtrissure au niveau de la nuque et des reins ; sa bouche est amère et pâteuse ; il accepte avec difficulté son petit déjeuner ; tout au plus prend-il une tasse de thé. Vers 11 heures et demie ou midi, il a une sensation de faim passagère, calmée dès qu'il se met à table. Aux premières bouchées il est rassasié. Une demi-heure ou une heure après le repas, il éprouve une sensation de gonflement peu douloureuse, surtout une distension, une pesanteur qui l'oblige à dégrafer ses vêtements. Cette sensation de courte durée peut, dans bien des cas, être le prétexte de mouvements de déglution et d'éructations, l'*aérophagie* apparaissant alors comme la conséquence presque fatale de cette flatulence que le malade croit calmer en avalant sa salive et en avalant de l'air.

Les malaises persistent ainsi pendant une ou deux heures sans grande douleur, sans grand retentissement sur l'état général.

(1) Leçon sténographiée à la Faculté.

Ce sujet a une langue blanche ; il aurait des tendances plutôt à la diarrhée qu'à la constipation.

Si nous l'examinons sous l'écran, nous trouvons un estomac hyposthénique, paresseux, dont les contractions sont peu actives.

Le matin, à jeun, il peut présenter des traces d'hypersécrétion. Quelques rares débris alimentaires sont susceptibles d'être retirés par le tubage, ainsi que Bouchard l'a signalé, car, très souvent, la dilatation stomacale et la dyspepsie hyposthénique se trouvent confondues dans une même description.

C'est ainsi que l'on peut individualiser, théoriquement, les deux types habituels de dyspepsie que l'on rencontre en pratique. A dessein nous n'avons pas employé les termes de dyspepsie hyperchlorhydrique ou de dyspepsie hypochlorhydrique, voulant dire par les mots d'hypersthénie et d'hyposthénie, qui sont fort heureusement très vagues, que chez ces sujets, il peut y avoir de l'excitation stomacale ou de l'hypoexcitation, mais sans que la sécrétion gastrique figure nécessairement derrière la révolte ou derrière la distension de la poche stomacale.

Réactions vago-sympathiques. — En fait, ce n'est point dans ces manifestations gastriques que la dyspepsie trouve sa véritable expression ; son individualité, elle la doit surtout aux réactions du système nerveux végétatif, aux troubles fonctionnels du pneumogastrique et du sympathique, qui ne manquent pour ainsi dire jamais dans le tableau d'une dyspepsie.

Nous retrouvons ici ces deux malades, ce vagotonique et ce sympathicotonique, dont les traits ont été vigoureusement frappés par Eppinger et Hess.

Le *vagotonique* pâle, à la peau moite, aux pupilles plutôt rétrécies, a un cœur lent, sujet aux extrasystoles, un pouls hypotendu ; il présente du péristaltisme, de l'hypersécrétion gastrique ; il a même de l'hypersialorrhée, un spasme œsophagien aussi bien que des spasmes intestinaux ou coliques ; son réflexe oculo-cardiaque est positif. Ce malade réagit nettement à l'atropine, qui est l'antagoniste de la vagotonie. Il réagit moins bien à la pilocarpine, qui provoque chez lui une hypersécrétion exagérant ses troubles.

Le *sympathicotonique* au teint coloré, aux érythèmes de la face survenant soudainement pendant la digestion, présente des troubles vasomoteurs très prononcés. Il a un cœur rapide, alors que le précédent avait de la bradycardie, une tension artérielle souvent élevée dans le domaine de la maxima. Ses pupilles sont en mydriase. Ce malade ne présente ni péristaltisme, ni hypersécrétion. Bien au contraire, sa bouche est sèche, son estomac atone, hypochlorhydrique. Ce sympathicotonique a par ailleurs un plexus solaire toujours très sensible, très irritable; lorsqu'on palpe chez lui la région épigastrique, on réveille une douleur non pas localisée, mais diffuse dans toute l'étendue du creux de l'estomac. Derrière cette zone douloureuse, l'aorte animée de battements présente au palper une sensibilité d'autant plus vive que la réaction solaire se complique d'adhérences, d'inflammation de voisinage, car, très souvent, il existe une véritable périviscérite associée à cette réaction solaire.

A la vérité, ces deux syndromes de vagotonie et de sympathicotonie ne s'opposent pas toujours l'un à l'autre sous une forme aussi schématique. Leurs signes s'intriquent souvent, traduisant un véritable *déséquilibre vago-sympathique*. Les anciens cliniciens n'ignoraient pas ces *manifestations cardiaques, cutanées, respiratoires* qui jouent un si grand rôle dans l'histoire des dyspepsies. Sans connaître la classification d'Eppinger et Hess, depuis longtemps déjà ils avaient vu que les dyspeptiques étaient sujets aux extrasystoles, aux palpitations ; ils savaient que certains d'entre eux accusaient des *douleurs précordiales* avec irradiation dans le bras gauche suivant les traits de la fausse angine de poitrine, tous signes qui pouvaient les conduire à consulter un spécialiste du cœur. On avait décrit aussi *leur dyspnée*, qui a pu dans bien des cas en imposer pour une crise d'asthme. Bref, tant au point de vue cardiaque que respiratoire, on connaissait ce que l'on appelait *les retentissements à distance des dyspepsies*. De même, on savait que le dyspeptique était sujet aux troubles vasomoteurs, aux manifestations cutanées, qui nous apparaissent aujourd'hui de plus en plus comme l'apanage de la sympathicotonie.

Parmi ces troubles, l'*insomnie*, le *vertige* et la *migraine* sont trois accidents qu'il convient de souligner. Le dyspeptique se réveille souvent vers trois ou quatre heures du matin et ce réveil est l'effet de sa digestion, disait-on autrefois ; nous disons aujourd'hui qu'il est le résultat d'un phénomène de choc, de la perturbation sanguine que les peptones, transmises par la veine porte jusqu'au foie, provoquent lorsque la glande hépatique ne parvient pas à les neutraliser, et cette conception colloïdoclasique semble expliquer provisoirement les faits.

Trousseau a consacré jadis une fort belle clinique au vertige dyspeptique. Ce vertige apparaît actuellement comme l'effet d'un trouble labyrinthique. Tout dyspeptique n'a pas nécessairement un ver-

tige gastrique. C'est généralement parce qu'il présente une lésion profonde de l'oreille interne qu'aux bourdonnements d'oreille vient s'ajouter un vertige d'intensité plus ou moins accusée. Il semble, malgré tout, que ce soit par la voie réflexe du pneumogastrique que le vertige se déclenche, si bien que, tout en faisant intervenir une part labyrinthique, le vertige de Trousseau doit conserver sa place dans les accidents vagotoniques ou sympathicotoniques des sujets atteints de dyspepsie.

En ce qui concerne la *migraine*, nous touchons à une question d'actualité brûlante, puisque nous savons que la migraine doit être interprétée maintenant comme un phénomène de choc, de déséquilibre vago-sympathique. Mais bien des perturbations sont susceptibles de provoquer ce déséquilibre. Chez les sujets dont la vésicule biliaire est engorgée, c'est par la voie du pneumogastrique que l'accès migraineux se manifeste, de même que, par la voie du pneumogastrique ou du sympathique, surviennent certaines migraines chez la femme atteinte d'accidents utéro-ovariens.

Rôle du psychisme. — Dominant tous ces faits, intervient encore le psychisme. Il y aurait beaucoup à écrire sur la constitution psychique et émotive des dyspeptiques : ces soubresauts, ces détentes brusques, que rien n'explique dans les antécédents gastriques, n'ont souvent d'autre origine qu'un facteur moral. Suivant les heures grises ou les heures heureuses, nous assistons à une recrudescence ou à une atténuation des manifestations stomacales. Ces sujets émotifs sont généralement des inquiets ; et l'on sait que l'émotion a une influence primordiale sur la sympathicotonie ; elle réalise une suppression de l'appétit et des sécrétions gastriques. Inversement, nous savons combien la joie, la vue d'un mets succulent ont un effet considérable sur les fonctions digestives, permettant ainsi à certains dyspeptiques qui, la veille, supportaient difficilement leur plat de pâtes alimentaires, de faire, dans le cadre d'un grand restaurant, un dîner souvent très indigeste.

Évolution clinique. — Que va devenir ce malade? Par l'histoire même de son affection, vous pouvez l'entrevoir. Ce sujet qui accuse des maux d'estomac a toujours été dyspeptique ; ce n'est pas un symptôme qui date de la veille, mais un trouble de longue date dont vous retrouvez les racines jusque dans sa première enfance.

Lorqu'il sera entre les mains d'un médecin qui comprendra mal son psychisme, ce dyspeptique pourra présenter des phases de dépression, un amaigrissement, voire même une cachexie dont l'importance a été très justement soulignée par Mathieu et son élève J.-Ch. Roux, sous le nom de *syndrome d'inanition*.

Voici un dyspeptique qui vient vous consulter parce qu'il souffre de l'estomac à des heures plus ou moins irrégulières et parce qu'il a la langue plus ou moins blanche. Vous avez cru, organicien sévère, qu'il était atteint de gastrite et vous l'avez mis systématiquement au lait. Le malade a accepté ce régime lacté avec répugnance. Au bout de quelques jours pendant lesquels il a pris péniblement un à deux litres de lait, son appétit a diminué et, pensant que, dans son propre intérêt, il valait mieux restreindre son alimentation, il a fait décroître de lui-même la quantité de liquide qu'il devait absorber. Nous le retrouvons trois semaines plus tard, amaigri, la langue de plus en plus blanche. En constatant cet aspect de la langue, vous croyez, comme beaucoup de médecins le pensent encore à l'heure actuelle, que ses fonctions gastriques sont profondément perturbées. C'est là une très grave erreur. Très souvent, la langue est blanche chez les dyspeptiques parce qu'ils ne s'alimentent pas.

Ce malade, vous allez le soumettre à un régime de plus en plus sévère, pensant qu'il a une gastro-entérite, et le résultat pratique sera qu'il maigrira de plus en plus. Maigrissant, perdant la tonicité de ses fibres musculaires, il aura un estomac atone, un estomac qui clapote. Si vous vous rappelez les théories de Bouchard, vous conclurez : « Cet homme a de la dilatation stomacale ; restreignons chez lui la quantité des boissons et des aliments », et, l'amaigrissement progressant, l'estomac atone se distendant de plus en plus, vous verrez se constituer une véritable ptose qui tiraillera le plexus solaire. De là une irritabilité, des douleurs nerveuses plus accusées encore. Le malade a maintenant de l'insomnie ; une sorte de cercle vicieux s'est créé par suite de cette thérapeutique défectueuse qu'il faut connaître, car trop de médecins, malheureusement, l'appliquent encore de nos jours.

Luttez au contraire contre cette tendance à l'inanition que les malades ont tout naturellement, tendance qui consiste à restreindre l'alimentation sous prétexte de guérir un état dyspeptique, tendance qui aboutit au résultat inverse en créant l'amaigrissement et en augmentant encore les réactions nerveuses qui jouent un si grand rôle à l'origine des dyspepsies.

***

Physiopathologie.

C'est qu'en effet, lorsqu'on aborde l'étude physiopathologique de ce syndrome, on ne peut l'expliquer uniquement en invoquant une lésion anatomique ; nous retrouvons à propos de sa physiopathologie les discussions qui se sont élevées de tout temps au sujet de toute affection dans l'esprit médical. Nous retrouvons en conflit les tendances anatomiques, les tendances physiologiques et aussi les tendances cliniques par lesquelles nous essaierons tout à l'heure de conclure.

1° Conception organicienne. — On était très anatomiste au commencement du XIXe siècle, et les théories de Broussais ont laissé une empreinte profonde sur la conception des dyspepsies. Du temps de Broussais, c'était la *gastrite*, et exclusivement la gastrite, qui expliquait les manifestations stomacales. Cet auteur voyait aux autopsies des muqueuses stomacales rouges, congestionnées, hyperémiées, et il disait : « C'est là la raison des états dyspeptiques. » Il allait même jusqu'à incriminer la gastrite pour expliquer toutes les maladies, tous les cas mortels qu'il avait sous les yeux, la manie, l'épilepsie, l'hémorragie cérébrale, la pneumonie ; tout dépendait à son époque de la gastrite. Or, cette gastrite était simplement l'expression d'une muqueuse stomacale putréfiée.

De nos jours, les histologistes ont de meilleurs arguments pour invoquer la gastrite à l'origine des états dyspeptiques, et l'on ne saurait trop, lorsqu'on prononce le mot de gastrite, rendre hommage aux travaux que le professeur Hayem a poursuivis dans le cours de ces quarante dernières années.

La gastrite de Hayem repose sur des documents histologiques dont la valeur est incontestable.

Hayem, trouvant des glandes gastriques tantôt hypertrophiées, tantôt atrophiées, nous dit : « Il y a deux catégories de gastrites : les gastrites hyperchlorhydriques ou hyperpeptiques et les gastrites hypochlorhydriques ou hypopeptiques. » Car, dans sa conception, il existe un parallélisme entre l'aspect et la sécrétion de la glande. Hayem ne doute pas un instant que ces glandes stomacales hypertrophiées donnent une sécrétion gastrique exagérée, un excès d'acide chlorhydrique ou de pepsine, de même qu'une glande atrophiée ne peut laisser sourdre qu'un suc gastrique peu abondant, très pauvre en pepsine et en acide chlorhydrique. La conception de Hayem est donc des plus simples : l'anatomie, qui commande le chimisme, suffit à expliquer les états dyspeptiques. Hayem reconnaît sans doute le rôle du système nerveux et des manifestations psychiques, voire la part du système nerveux viscéral. Mais, pour lui, ces dernières ne sont que secondaires en date ; ce qui commence, c'est le catarrhe de la muqueuse ; le système nerveux central ou végétatif répond en dernier lieu.

Cette théorie a eu un très grand succès en Allemagne, où elle est encore défendue. Elle a été longuement développée par Boas et, il faut bien le dire, il semble qu'en France elle ait à l'heure actuelle un regain d'actualité. M. Lœper, M. Ramond en particulier tendent à être organiciens dans le sens de Hayem.

Cependant, lorsque Hayem poursuivait ses travaux, déjà des critiques très sévères étaient formulées contre les théories organiciennes. Ces critiques ont été fort bien synthétisées par Soupault qui fit remarquer, non sans raison — et Mathieu développa des objections du même ordre, — que la gastrite était un phénomène assez banal et que, de l'aveu même de Hayem, nombre de sujets normaux, n'ayant jamais souffert de l'estomac, étaient atteints de gastrite chronique. En effet, Hayem est le premier à nous apprendre qu'il n'a guère rencontré d'estomac normal au point de vue histologique.

Dans ces conditions, les défenseurs de la gastrite sont obligés de répondre : « Oui, c'est vrai, la gastrite chronique est banale, mais ce qui importe c'est la poussée aiguë, c'est la poussée inflammatoire ; c'est elle qui nous explique les paroxysmes, c'est elle qu'il faut combattre par le régime. » Et, pour démontrer cette poussée inflammatoire, on nous dit : « Voyez comme cet estomac apparaît rouge à l'autopsie, comme il est hyperémié ; c'est une poussée aiguë sur un fond de gastrite chronique. »

Soupault a répondu par avance à cet argument que M. Ramond développe longuement dans son dernier livre. Il rappelle l'histoire du Canadien de Beaumont qui, à la suite d'un violent traumatisme épigastrique, avait conservé une véritable gastrostomie. Ce Canadien présentait une hernie de sa muqueuse gastrique, et l'on pouvait suivre son chyme stomacal aux différentes étapes de la digestion, tout en observant parallèlement l'aspect de sa muqueuse. Or, ce blessé avait, par intermittences, de brusques poussées congestives, de brusques phases de pâleur, d'anémie de la muqueuse gastrique, preuve manifeste que sa congestion était moins l'effet d'un processus inflammatoire que d'un processus de vaso-dilatation, de rubéfaction en quelque sorte physiologique et nullement en rapport avec une gastrite aiguë.

Dans ces conditions, il faut être très circonspect avant d'incriminer les poussées aiguës de gastrite à l'origine d'une dyspepsie, et il semble qu'en regard de la théorie anatomique, les conceptions physiologiques offrent quelques arguments et méritent d'être prises en considération.

2° **Conceptions physiologiques.** — C'est qu'en effet, on peut très bien concevoir nombre de dyspepsies sans mettre en cause une lésion inflammatoire. Voilà longtemps que des cliniciens comme Trousseau, comme Lasègue, Chomel, Gubler, nous ont dit que derrière la dyspepsie c'était essentiellement le *système nerveux, et non pas l'état de la muqueuse stomacale*, qu'il fallait incriminer. Ces cliniciens avaient d'ailleurs été précédés dans leurs constatations par un praticien plus modeste, Barras, qui contesta les théories de Broussais sur la gastrite dans les conditions suivantes.

Barras souffrait de l'estomac. Il avait consulté nombre de ses confrères ; on lui avait imposé les régimes les plus variés et les plus sévères, et ses troubles gastriques n'avaient point disparu. Or, il arriva que son fils devint tuberculeux. Dès lors il consacra toute son activité, pendant plusieurs mois, à soigner son malade, ne songeant plus à lui et abandonnant tout régime. Du même coup la dyspepsie l'abandonna.

Cette histoire est banale, à cette variante près que l'on voit plus souvent les soucis créer la dyspepsie que la guérir. Le fait n'en est pas moins incontestable. Les préoccupations, les chagrins, et aussi les joies ont une importance considérable dans l'évolution des troubles dyspeptiques. C'est ce que l'histoire de Barras doit nous rappeler.

Très vite, cependant, les auteurs qui contestèrent les idées de Broussais et, par la suite, celles de Hayem, se partagèrent pour expliquer la dyspepsie.

Les uns nous dirent : « Le rôle du système nerveux est indéniable, mais dans le système nerveux, il y a bien des domaines au point de vue physiologique. Il y a le système nerveux qui fait secréter les glandes, qui commande le chimisme gastrique. C'est par le **chimisme** que la dyspepsie s'explique. » Germain Sée fut le grand défenseur en France de cette conception, en écrivant : « Il y a dyspepsie parce que le chimisme est perturbé, parce qu'il existe de l'hyperchlorhydrie ou de l'hypochlorhydrie. »

Nous avons déjà parlé de la valeur sémiologique de l'hyper et de l'hypochlorhydrie. Nous avons relaté déjà bien des arguments prouvant que l'on pouvait fort bien avoir de l'hyperchlorhydrie sans souffrir de l'estomac, ou au contraire avoir une hyposécrétion gastrique sans la moindre manifestation stomacale. Tel malade se présentera à vous amaigri, dans un état de cachexie profonde, au point que vous le croirez atteint d'un cancer de l'estomac. Vous ferez un tubage et vous reconnaîtrez qu'en effet il est presque apeptique, qu'il n'a pas de suc gastrique. Vous croyez au cancer, vous imposez un régime que suit le malade et, quelques mois plus tard, vous êtes profondément surpris de revoir ce même dyspeptique ayant gagné plusieurs kilogrammes et présentant un aspect floride, ne souffrant plus de son estomac. C'était une erreur de diagnostic. Il s'agissait d'un dyspeptique et non pas d'un cancéreux. Faites à ce moment un nouveau tubage : à votre grande stupéfaction, vous verrez que ce malade est toujours hypopeptique, voire apeptique. Vous pourriez reprendre le même raisonnement en ce qui concerne l'hyperchlorhydrie. C'est ce que Mathieu a traduit en disant : « Lorsqu'on est en présence d'un dyspeptique hyperchlorhydrique, il faut se résigner à guérir sa dyspepsie sans modifier nécessairement son hyperchlorhydrie. »

Ces deux exemples montrent combien on doit être sévère à l'égard des théories chimiques pures, qui ne voient, derrière des troubles dyspeptiques, qu'une hypersécrétion acide ou une hyposécrétion de l'estomac.

Tandis que les chimistes expliquaient les troubles gastriques à la faveur de l'hyper ou de l'hyposécrétion, d'autres auteurs mettaient en cause le **système nerveux moteur** de l'estomac. Robin nous parlait de l'hypersthénie, tandis que Bouchard invoquait l'hypotonie avec dilatation stomacale. Grâce à son autorité, la théorie de la dilatation eut un immense retentissement. La dilatation de l'estomac de Bouchard est en somme une hypotonicité des fibres musculaires, où le système nerveux intervient au premier chef.

Quelle est la valeur de cette conception? Elle ne saurait tout expliquer, puisqu'il existe, à côté des formes hypotoniques, des formes hypersthéniques. D'autre part, nous savons combien l'hypotonicité de Bouchard se confond avec l'histoire des ptoses. Elle nous apparaît plus comme l'un des facteurs que comme la raison exclusive de tous les états dyspeptiques.

La tendance actuelle, développée par Soupault, admise par son élève Leven, est d'incriminer surtout le **système nerveux sensitif** à l'origine des états dyspeptiques, et de voir dans la dyspepsie une *manifestation du syndrome solaire.*

Le terme de syndrome solaire, dans son sens le plus général, ne désigne pas uniquement les manifestations sensitives, mais aussi les différents

symptômes qui se traduisent dans le domaine de la motricité et aussi dans le domaine de la sécrétion. Ainsi comprise, grâce à la notion du syndrome solaire, la dyspepsie nous apparaît avec une clarté bien plus grande que lorsqu'on invoquait uniquement des causes organiques ou telle théorie physiopathologique. Nous comprenons parfaitement que ce syndrome solaire puisse subir des excitations venues de différents territoires, notamment de la *muqueuse gastrique*. Mais il peut subir aussi les excitations venues de la *vésicule* et du *foie*, de l'*intestin*, de l'*appendice*, des *annexes*. Nous comprenons très bien que ce syndrome solaire puisse être influencé par le *cerveau du malade*. Nous savons aussi que le pneumogastrique qui vient aboutir au plexus gastrique, de même que le sympathique, peut commander ces manifestations.

Nous arrivons donc à une conception plus synthétique et plus compréhensive, qui est riche en déductions pratiques et cliniques. Car, à notre époque, il faut bien le reconnaître, peu nous importe que la gastrite soit seule en cause ou que le plexus solaire doive tout expliquer. Ce qui intéresse le clinicien, c'est de pouvoir dire, e présence d'une dyspepsie, quelles sont les causes les plus fréquentes, celles qu'il faut graduer et systématiquement rechercher.

3° **Conception étiologique des dyspepsies.** — C'est par cette étude clinique et étiologique que nous terminerons.

L'examen d'un dyspeptique ne doit pas être une étude de physiopathologie purement doctrinale, mais une recherche essentiellement pratique.

Lorsque vous serez en présence d'un dyspeptique quel qu'il soit, qu'il réagisse suivant le mode hypersthénique ou hyposthénique, qu'il ait de l'hyperchlorhydrie ou de l'hypochlorhydrie, de la vagotonie ou de la sympathicotonie, attachez-vous avant tout à rechercher la *cause de sa dyspepsie*.

La cause, vous la trouverez souvent dans l'**hérédité** : on naît fils de dyspeptique et l'on engendre des dyspeptiques ; c'est là une loi que les cliniciens ont de tout temps reconnue et que le professeur Gilbert a bien mise en lumière en étudiant les relations de la cholémie familiale avec la dyspepsie et la constipation chronique : l'hérédité joue un rôle fondamental dans la pathologie du foie aussi bien que dans la pathologie digestive.

Par quel mécanisme? Peu importe. Que ce soit par défaut de développement des glandes de l'estomac ou par hypotonicité du muscle, le fait clinique est là.

Tout naturellement, nous invoquerons ensuite les **causes alimentaires**. Ne soyons pas exclusifs au point de nier les belles recherches de Hayem sur la gastrite. Nous savons tous qu'un alcoolique atrophie sa muqueuse stomacale et, pour expliquer les troubles gastriques qu'il accuse, reconnaissons la fréquence de la gastrite chronique éthylique.

Le *rôle de l'alimentation* apparaîtra ici. Le dyspeptique, très souvent, mange trop vite et mange mal ; ce sont autant de raisons pour altérer sa muqueuse stomacale, encore que cette muqueuse ne soit pas seule en cause, et que les perturbations du muscle et du système nerveux central puissent jouer un rôle à l'origine de cette dyspepsie dite alimentaire. Le *tabagisme* doit également être incriminé.

Mais dans ce chapitre des gastrites intervient encore une cause qu'Hayem a soulignée et qui doit être retenue au point de vue thérapeutique, c'est l'**abus des médicaments**. Nombre de dyspeptiques voient leurs troubles stomacaux s'exagérer parce que leur médecin les a trop médicamentés. On a abusé, pour les traiter, du bicarbonate de soude, de la craie, de la magnésie ; on leur a donné de l'acide chlorhydrique, croyant qu'ils étaient hypopeptiques ; de la pepsine, pour remédier à leur hypochlorhydrie ; bref, leur estomac est devenu une sorte de cornue dans laquelle le chimiste a fait des réactions plus ou moins fantaisistes et hypothétiques, et ces malades, qui au début n'avaient pas de lésions de leur muqueuse gastrique, sont devenus des sujets atteints de gastrite, au sens anatomique de Hayem, en raison même des médications intempestives qu'ils ont subies.

C'est là un fait dont on ne saurait trop souligner l'importance. Soyons sobres de médicaments dans le traitement des états dyspeptiques.

Ensuite, par ordre de fréquence, viennent les causes liées à la statique même de l'estomac. Nous incriminerons les **ptoses**. Nous retiendrons que, chez la femme, le tiraillement du plexus solaire est très souvent à l'origine des états dyspeptiques. Dernièrement, avec MM. Bouttier et Lagarenne, nous avons recherché, dans le service de M. Gilbert, sur 300 malades que nous avions examinés en une année, avec quelle fréquence se présentaient les ptoses, et nous avons pu reconnaître que, chez la femme, c'était dans 55 p. 100 des états dyspeptiques.

Il convient de signaler une cause très rare, à laquelle on ne pense jamais et qui cependant a son importance : les **petites hernies parastomacales**, hernies de l'épiploon. Nous nous rappelons à ce propos un malade qui souffrait irrégulièrement deux ou trois heures après les repas, et chez

lequel on avait conclu à l'ulcus. Le chirurgien intervint en incisant la paroi sur la ligne médiane ; il reconnut que des adhérences de l'épiploon reliaient l'estomac au muscle et à l'aponévrose et faisaient même hernie à travers la ligne blanche. Il les libéra et, pénétré de l'idée qu'il devait trouver un ulcus, il explora attentivement l'estomac et le duodénum. Il ne trouva rien; ce sujet n'avait pas la moindre induration, pas la moindre modification de consistance de son pylore ou de son duodénum. On referma le ventre et, dans la suite, le malade guérit comme par enchantement de ses accidents douloureux. Rétrospectivement nous pûmes incriminer les adhérences et la hernie de l'épiploon à l'origine des troubles gastriques qu'il avait présentés.

Cette histoire vous montre l'importance de la hernie et de la *périviscérite* aux côtés des ptoses, en arrière-plan, bien entendu.

Votre interrogatoire vous ayant permis d'éliminer ces premiers facteurs, vous arrivez naturellement à l'étude des **fonctions intestinales**, et vous vous rappelez, invoquant l'autorité de Trousseau, que la constipation chronique figure dans près de la moitié des états dyspeptiques.

En effet, qu'il s'agisse de la constipation simple ou de l'entérite muco-membraneuse, presque toujours ces syndromes ont un retentissement gastrique. Ils provoquent des réactions coliques que Mathieu a soulignées, que Potain avait depuis longtemps décrites, en traînant à distance différents malaises du côté du cœur, mais plus encore du côté de l'estomac.

Traitez donc la constipation chronique ; recherchez-la sous les traits de la stase intestinale, et, en explorant l'intestin, en palpant son cadre tantôt contracturé, et tantôt atone, ne manquez jamais d'*examiner l'appendice* qui, lui aussi, figure très souvent, à l'état chronique, derrière les syndromes dyspeptiques.

Les vomissements incoercibles que présentent certains enfants, les nausées, les douleurs stomacales qui surviennent deux ou trois heures après les repas en sont souvent l'expression. Tous ces malaises disparaissent lorsque l'appendice a été enlevé ; les observations de Walther, Jalaguier, Siredey sont justement classiques à cet égard.

Portons maintenant notre attention *du côté du foie*. Palpons la vésicule biliaire en demandant au malade de faire de profondes inspirations ; nous trouvons qu'elle est douloureuse et, dès lors, nous comprenons pourquoi ce sujet souffre deux ou trois heures après les repas, se croyant atteint d'un syndrome pylorique ou d'une dyspepsie banale. Le point de départ de tous ses maux est une *inflammation de la vésicule*. On pourrait d'ailleurs graduer sous bien des aspects les retentissements gastriques des états vésiculaires. Une colique hépatique se révèle très souvent sous les traits d'une crampe d'estomac, d'une simple gastralgie. Dans la colique dite vésiculaire, où les accès sont subintrants, où le malade souffre chaque jour, c'est le tableau d'une affection gastrique qui apparaît au premier plan, alors que, seule, la vésicule est en cause. Une cholécystite peut par voie d'adhérences, par les réactions inflammatoires du péritoine, provoquer une solidarité, une intimité anatomique entre la vésicule, le pylore ou le duodénum, que l'on désigne sous les noms de périduodénite ou de péripylorite. Voilà autant de formes suivant lesquelles une vésicule enflammée peut retentir sur le plexus solaire et sur l'estomac.

Dans l'abdomen enfin, n'oubliez pas, chez la femme, le **rôle des annexes**. Nous connaissons les relations qui existent entre les troubles dyspeptiques, la constipation féminine, la ménopause ou la menstruation. La GROSSESSE ELLE-MÊME, dans ses tout premiers mois, donne des réactions dyspeptiques accompagnées de vomissements incoercibles.

Il est bien d'autres causes encore des dyspepsies. Nous pourrions insister longuement sur les **affections cardio-vasculaires**, sur les **intoxications chroniques**, rappeler les dyspepsies du *goutteux* et du *diabétique*, évoquer l'histoire du *brightique* qui élimine ses chlorures par l'estomac, ayant de véritables fringales d'hyperchlorhydrie, traduisant ainsi la fonction vicariante des glandes gastriques aux côtés d'un rein insuffisant dans son élimination.

Ce qui est vrai pour l'hyperchlorurémie l'est également pour le *syndrome d'azotémie*. Il vous arrivera d'être en présence d'un sujet âgé, amaigri, perdant l'appétit, ayant quelques pesanteurs après les repas. Vous direz : « Ce sujet est atteint de néoplasme de l'estomac. » Cependant, si vous l'examinez attentivement, si vous mesurez sa tension artérielle qui est élevée, si vous dosez son urée sanguine, vous reconnaissez que ce n'est pas un cancéreux, mais tout simplement un urémique latent. L'urémie latente a une forme gastrique, dyspeptique, que les recherches de Lancereaux, de Mathieu ont depuis longtemps bien mise en lumière, et qui peut se compliquer elle aussi de vomissements vicariants, riches en urée, pouvant même aller jusqu'à l'hématémèse, lorsque des ulcérations se produisent sur le terrain de cette gastrite urémique. Les vieux *urinaires infectés*, les sujets qui ont de la cystite, de la pyélonéphrite,

pourront encore, dans le syndrome de dysphagie buccale et d'inflammation stomacale décrit par Guyon, accuser des troubles stomacaux et des douleurs, exactement comme l'urémique dont nous venons de vous parler.

Les **maladies infectieuses chroniques** ont également leur retentissement gastrique. L'une d'elles, en particulier, doit retenir systématiquement notre attention, lorsque la cause d'un état dyspeptique nous échappe : *c'est la tuberculose.* La dyspepsie tuberculeuse est une des plus intéressantes, parce qu'elle nous montre justement combien il faut être éclectique dans le choix d'un facteur pathogénique, lorsqu'on veut préciser l'origine d'un état dyspeptique.

Un sujet porteur d'un foyer tuberculeux au début se présentera très souvent à vous parce qu'il souffrira de l'estomac. Chez une jeune fille anémiée, chlorotique, qui accuse des pesanteurs après les repas, vous rechercherez vainement la cause de cette dyspepsie, qui date de plusieurs semaines, si vous ne pratiquez pas un examen radioscopique des sommets pulmonaires. Pour expliquer ce syndrome, vous pouvez vous demander, avec Peter et Marfan, qui consacra sa thèse à cette question, si ce n'est pas une intoxication du pneumogastrique par les poisons tuberculeux, qui figure à l'origine de la dyspepsie initiale.

Mais la tuberculose a jeté son masque. La maladie évolue incontestée ; il existe, au sommet du poumon, des craquements, un foyer de ramollissement, et la dyspepsie ne cesse de s'accroître. Nous la voyons se développer pour des raisons diverses qu'Hayem a justement soulignées. La malade a été suralimentée ; on lui a donné de la viande crue, on lui a fait absorber plusieurs œufs par jour, elle a pris de l'huile de foie de morue, de la créosote ; on a créé chez elle une gastrite alimentaire et médicamenteuse.

Puis la tuberculose évolue vers la phase cavitaire ; le sujet se cachectise ; les poisons tuberculeux, les infections surajoutées ont retenti directement sur la muqueuse gastrique. C'est alors que survient la toux émétisante, mettant en branle le pneumogastrique irrité, qui réagit dans le domaine stomacal aussi bien que dans celui du nerf laryngé.

En définitive, par ce seul exemple, vous pouvez entrevoir combien complexe est le genèse d'un état dyspeptique, puisqu'une seule cause, la tuberculose, est capable de déclencher tour à tour une série de facteurs pathogéniques de prime abord fort différents.

Il resterait encore, pour terminer cette étude, à dire quelques mots des **dyspepsies nerveuses.** Chez tous ces sujets, que nous avons vu souffrir à des degrés divers, le système nerveux a donné sa note.

Nous avons longuement parlé de ces malades émotifs et inquiets, que sont le très grand nombre des dyspeptiques. Cependant, chez certains d'entre eux, l'état nerveux atteindra une acuité extrême ; il dominera dans de telles proportions le tableau clinique que l'on sera en droit de se demander, avec les psychiatres, si ce n'est pas l'état psychique qui a commandé la dyspepsie. Certains, comme Dubois de Berne, n'ont pas hésité à écrire que 90 p. 100 des dyspeptiques étaient essentiellement des névropathes. C'était peut-être vrai dans la maison de santé et dans l'asile où ils exerçaient ; ce n'est pas exact lorsque l'on s'adresse à la clientèle courante, à l'ensemble des dyspeptiques. Reconnaissons cependant qu'il est des phobiques et des pithiatiques dont le psychisme commande exclusivement les réactions gastriques. Le phobique qui se croit atteint d'un cancer et qui ne songe qu'à sa néoplasie, l'anorexique mental avec ses spasmes, ses vomissements incoercibles, doivent être retenus en fin de cette étude. Nous leur consacrerons ultérieurement un chapitre d'ensemble.

***

Traitement.

La conclusion de cet exposé étiologique des dyspepsies sera naturellement une discussion d'ordre thérapeutique. Une première règle de conduite s'impose. Ne soyons pas exclusifs dans le traitement que nous allons prescrire.

Tout d'abord, pour **traiter par le régime** une gastrite et rien qu'une gastrite, ne soyons pas nuisibles à notre malade en portant atteinte à son système nerveux. C'est fort bien de combattre la gastrite ; il est très logique, comme l'a montré Hayem, de supprimer chez ces malades les médicaments dont on a souvent abusé ; ce n'est pas en donnant de la pepsine à haute dose, de la craie, du charbon, de la magnésie, du bicarbonate de soude que vous allez obtenir la guérison. Il sera plus efficace d'indiquer un régime bien équilibré, voire, à la phase aiguë, de soumettre votre malade au régime lacté.

Mais c'est ici que l'exclusivisme apparaît : Devez-vous soumettre indéfiniment un dyspeptique au régime lacté? Sans doute il convient de le faire à la phase aiguë, lorsque, au lendemain d'excès alcooliques, d'une intoxication alimentaire, l'estomac a été enflammé, irrité. C'est alors que le lait ou mieux encore la diète

hydrique et le pansement bismuthé trouvent leurs indications ; mais il vient un moment où il faut cesser ce régime, sinon les malades éprouveront à son égard un véritable dégoût ; ils se mettront à maigrir et présenteront cette inanition, source elle-même de dyspepsie, sur laquelle Mathieu a justement insisté. Il ne faut donc point déprimer les malades par une alimentation qui est non seulement insuffisante mais encore par trop démoralisante et à laquelle ils deviennent franchement hostiles. Retenons ce fait au nom de la pathogénie et de la clinique ; il vient un temps où le régime exclusif doit prendre fin.

En l'élargissant on fera, bien entendu, toujours abstraction des condiments, des mets épicés, vinaigrés, de la gamme bien connue des aliments qui sont nuisibles à tout dyspeptique ; mais le régime tendra à être de moins en moins sévère au fur et à mesure que la maladie évoluera en longueur, et que l'on aura à traiter le système nerveux et l'état général du malade.

Songeant au système nerveux, vous pouvez vous attaquer électivement à tel ou tel élément de la vie organo-végétative ; vous pouvez chercher à modifier le *déséquilibre du sympathique et du pneumogastrique*, à tâtons nécessairement, car vous ignorez lequel des deux l'emporte. Vous prescrirez la belladone et la jusquiame suivant la formule classique qui consiste à associer les deux teintures, en donnant chaque jour XXX ou XL goutes de leur mélange. Vous conseillerez l'ésérine à la dose de 0gr,001, voire l'adrénaline, les extraits surrénaux, thyroïdiens.

Cependant, vous ne tarderez pas à constater qu'avant tout ce qu'il faut améliorer ce sont le *psychisme* et l'*état général* ; vous reconnaîtrez bien vite combien l'aération, le changement de milieu ont une influence heureuse dans la cure des états dyspeptiques. C'est alors qu'apparaissent les indications de telle ou telle de nos grandes stations thermales. Les dyspeptiques vont en bénéficier presque toujours : est-ce en raison du bicarbonate de soude qu'elles leur dispensent à profusion? N'est-ce pas aussi parce que les malades s'y trouvent dans des conditions de vie différentes, se reposent, mettent une trêve à leurs préoccupations, à leur profession, parce qu'ils se trouvent dans une ambiance qui joue un rôle primordial dans la cure des dyspepsies? On pourrait longuement épiloguer sur ces points.

Sans reprendre l'opinion excessive de Dubois de Berne, vous vous rappellerez enfin que certains dyspeptiques doivent leurs troubles exclusivement à leur psychisme, que ce sont des neurasthéniques, des sujets inquiets, qui s'observent, qui s'analysent, localisant au niveau de l'estomac des malaises que, quelques mois plus tard, ils feront naître en un tout autre territoire.

Pour traiter ces phobiques et ces pithiatiques, vous aurez alors recours à la psychothérapie. Celle-ci sera pour vous, médecins, l'arme peut-être la plus précieuse et la plus personnelle, celle que l'on n'apprend pas à connaître dans les livres, mais qui dépend de votre coefficient individuel et qui fait qu'à science égale il est des médecins qui l'emportent grâce à leur pouvoir persuasif, grâce à la compréhension qu'ils savent acquérir de l'état mental si particulier de leurs dyspeptiques.

Ainsi envisagée, l'étude des dyspepsies est certainement plus variée, plus souple et plus intéressante aussi que lorsque, cantonnés dans une pièce obscure, vous cherchez à déchiffrer sous l'écran la manière dont un estomac se contracte et évacue sa bouillie de baryte. La meilleure façon de traiter un état dyspeptique est d'être un spécialiste pas trop spécialisé.

TENSION ARTÉRIELLE ET INSULINE

PAR
le Dr Ch. FINCK (Vittel).

Résumé. — Les hypertensions qu'améliore l'insuline sont celles liées à une lésion de la paroi artérielle par formation de dépôts athéromateux. Elle agit en détruisant la cholestérine précipitée sur l'endartère.

Dans les autres hypertensions, la chute de tension nous a paru revêtir les caractères de celle qu'on observe dans les phénomènes de choc.

Amené par les circonstances à utiliser l'insuline chez quelques malades, la plupart étrangers, venus à tout hasard à Vittel sur la foi des réclames et sans aucune indication médicale, nous avons dégagé de nos observations une opinion sur son action dans l'hypertension artérielle que nous avons résumée dans les deux phrases placées à la tête de cet article.

OBSERVATION I. — Notre premier malade était un Australien, grand mangeur, grand buveur, grand fumeur, âgé de soixante-cinq ans. Ayant eu autrefois des accès de goutte, il attribue à son ancienne diathèse les symptômes qui l'inquiètent. Il marche difficilement, boite par moments, souffre de crampes qui parfois l'obligent à s'arrêter brusquement. Après quelques instants d'immobilité il peut repartir.

Les membres inférieurs sont froids, engourdis, les crampes se produisent même au repos. La courbe oscillométrique prise aux jambes est caractéristique : l'indice

n'atteint pas deux divisions à droite, à peine une division à gauche ; il s'agit d'artérite oblitérante.

L'examen général montre que le foie est diminué de volume, le cœur est vibrant, la tension maxima est de 17 la minima de 10 ; douleur rétrosternale à l'effort. Ni sucre ni albumine ; B.-W. et Hecht négatifs ; azotémie 0,42, glycémie 1,47, cholestérinémie 3,18. Tension de l'acide carbonique alvéolaire le matin au réveil : 32 millimètres. La lèvre supérieure est infiltrée de cholestérine.

Après 18 injections d'insuline, le malade est transformé; la marche est plus facile, les crampes rares, la douleur rétro sternale a disparu, l'infiltration de la lèvre supérieure est en régression, la cholestérinémie est tombée à 1,95, la tension du CO^2 alvéolaire est à une moyenne de 39 millimètres, la tension artérielle à 14-8,5.

Obs. II. — Le deuxième malade est un Hollandais des Indes âgé de soixante-deux ans, pléthorique, gros mangeur, grand fumeur. Il présente de l'hypertension artérielle et a déjà eu plusieurs crises d'angine de poitrine.

A l'examen on note une tension de 18-10 avec un souffle au premier temps à la base. Crampes dans les jambes et fourmillements dans les doigts, douleurs dans la nuque, le bras et l'épaule gauches. Le diamètre vertical du cœur est augmenté, la courbe oscillométrique prise au bras est celle des athéromateux. Les urines contiennent des traces d'albumine ; B.-W. et Hecht négatifs. Urée sanguine 0,52, glycémie 1,60, cholestérinémie 3,40. Tension de CO^2 alvéolaire : 34 millimètres.

A la radioscopie : aorte élargie, opacifiée dans sa portion ascendante et au niveau de la crosse. Infiltration cholestérinique de la lèvre supérieure.

Vingt deux injections d'insuline à raison de 15 unités par jour et par injection donnent les résultats suivants : chute de la tension artérielle à 160 85, de la cholestérinémie à 1,30, réduction notable de l'opacité aortique élévation de la tension de CO^2 alvéolaire à 40 millimètres, disparition des douleurs angineuses, et régression marquée de l'infiltration de la lèvre supérieure.

Obs. III. — S..., cinquante-deux ans. Se plaint d'essoufflement, de vertiges, de céphalée, de douleur rétro-sternale. Tension artérielle 18-9. Le cœur est hypertrophié. Le foie déborde le rebord des fausses côtes. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Le B.-W. est négatif. Azotémie 0,40, cholestérinémie 4,23, glycémie 1,32. A la radioscopie on constate que l'aorte est dilatée mais surtout opacifiée. La lèvre supérieure est infiltrée.

Après 18 injections d'insuline à raison de 15 unités par injection, la tension est tombée à 145-80, la cholestérinémie à 2,10 ; l'opacité aortique est en notable régression. Le malade amélioré continuera son traitement chez lui.

Obs. IV. — Il s'agit d'un malade obèse, âgé de cinquante-deux ans, qui se plaint de maux de tête persistants, d'engourdissements, de douleurs dans la nuque Les lèvres sont infiltrées de cholestérine et les paupières sont le siège de xanthomes multiples. La tension est de 210-120. La courbe oscillométrique prise au bras est celle des athéromateux. La cholestérinémie est de 4,80. La tension du CO^2 alvéolaire est de 30 millimètres le matin à jeun.

Deux séries de 12 injections d'insuline à quinze jours d'intervalle à raison de 15 unités par jour abaissent la tension à 170-90. La chol stérinémie est tombée à 1,68, la tension du CO^2 alvéolaire oscille autour de 37 à 39 millimètres.

L'amélioration dure plusieurs mois, puis la cholestérinémie remonte à 2,43 et les symptômes subjectif reparaissent. Cependant les xanthomes palpébraux se sont ramollis et ont notablement diminué.

On refait une nouvelle série d'injections et la tension retombe de 200-90 à 150-80. Nouvelle période d'accalmie ; le malade quitte l'Europe.

Obs. V. — B..., cinquante-deux, ans, se plaint depuis de longues années de dyspnée d'effort, de palpitations. Il y a deux ans, quand nous le vîmes pour la première fois, sa tension était de 17-9. Dans ces derniers temps le malade a eu plusieurs crises d'angor qui ont cédé au repos prolongé et à la réduction alimentaire. La tension est tombée à 12-9.

A la radiographie, le cœur apparaît nettement dilaté et l'aorte fortement opacifiée.

Vu par un spécialiste du cœur, il nous arrive avec cette indication : onde T nettement inversée comme dans l'oblitération des coronaires.

La cholestérinémie est de 3,60, la tension du CO^2 alvéolaire oscille autour de 31 millimètres.

Le malade est mis au repos et au traitement insulinien. A la troisième injection les douleurs apparaissent très vives et le traitement, sur la demande du malade, est suspendu quelques jours. Les injections sont ensuite reprises mais espacées. Leur nombre total atteint alors 22 de 15 unités chacune.

Au bout de deux mois nous recevons des nouvelles du malade : l'état général est très satisfaisant ; la tension est de 14 pour la maxima, entre 8 et 9 pour la minima. Les douleurs ont disparu Une note du médecin traitant nous informe que dans l'électrocardiogramme T est redevenu positif. L'opacité thoracique serait en forte régression.

A ces observations nous pourrions en ajouter une série d'autres dans lesquelles les résultats sont tout aussi positifs. Il nous parait préférable de rapporter quelques cas marqués soit par des insuccès, soit même par des aggravations.

Obs. VI. — L. M..., cinquante-quatre ans, a une tension de 24-11 et ne se plaint guère que d'essoufflements quand il monte les escaliers. Aucun symptôme clinique particulier, sauf un écl tement du deuxième bruit à la base. Urée sanguine 0,31, chol stérine 2,41 ; aucun signe de précipitation de la cholestérine. Rien à la lèvre supérieure ; à la radioscopie, l'aorte apparait légèrement dilatée mais non opacifiée.

On tente le traitement à l'insuline et dès la première injection on note une chute à 19-10 de la tension. Au bout de huit jours elle est tombée à 175-90. Mais on constate que les oscillations de l'aiguille du manomètre sont molles, comme on l'observe dans les phénomènes de choc. L'abaissement ne s'est pas maintenu et, quinze jours après le médecin traitant nous annonçait que la tension était montée à 26-12, c'est-à-dire qu'elle était de deux centimètres plus élevée que le maximum constaté jusqu'à présent.

Obs. VII. — Il s'agit d'un homme de soixante et un ans que nous voyons depuis plus de quinze ans avec une tension qui oscille pour la maxima de 20 à 24 et pour la minima entre 9 et 11. Pas d'azotémie, aucun symptôme rénal, cholestérinémie 3,12. Aucun signe de précipitation de la chol stérine. L'aorte est dilatée et très légèrement opacifiée.

Le malade a été traité par les méthodes les plus diverses;

les améliorations sont passagères, puis l'ancien état de choses reparaît. Ce qui semble donner les meilleurs résultats, ce sont les saignées bimensuelles, et pourtant il ne s'agit pas d'érythrocyémie.

A noter que depuis plus de quinze ans il n'a eu qu'un semblant d'ictus sans conséquences durables et qu'il vit d'une vie presque normale.

Traité cette année par une série d'injections d'un produit pancréatique, il nous revient avec une tension de 28-12. L'urée sanguine est de 0,39, la cholestérine de 1,82 ; la tension de l'acide carbonique alvéolaire oscille autour de 39 millimètres.

Malgré cette tension, le malade n'accuse aucun symptôme subjectif bien particulier. Traité par les bains carbogazeux, il repart avec une tension de 21-9.

En comparant ces observations, on s'aperçoit très vite que nos malades se répartissent en deux groupes bien distincts.

Au point de vue subjectif, ceux du premier (observation I à V) se plaignent d'essoufflement, de céphalées, de douleurs rétrosternales, d'angor, de crampes ; ce sont des douloureux, des impotents. Les seconds supportent gaillardement leur hypertension, encore qu'elle soit plus élevée que celle des premiers. Ils sont actifs et ne se plaignent que d'essoufflement par périodes et de palpitations de temps à autre.

Tous, qu'ils soient du premier ou du deuxième groupe, sont des hypercholestérinémiques. Mais tous ceux du premier groupe précipitent leur cholestérine. Ils présentent le signe que nous avons décrit sous le nom d'infiltration cholestérinique de la lèvre supérieure (Ch. Finck, *Bruxelles médical*, n° 53, 5 juin 1924). A la radioscopie leur aorte est opacifiée plus ou moins fortement. L'un d'eux a de l'artérite oblitérante des tibiales et l'autre de l'artérite des coronaires ; ce dernier, autrefois hypertendu, était dans la phase de décompensation quand nous l'avons traité par l'insuline.

Les premiers présentent tous une diminution de la tension de l'acide carbonique alvéolaire et il semble résulter d'observations à publier que c'est la diminution de cette tension, autrement dit de la réserve alcaline, car les deux choses vont de pair, qui conditionne la précipitation de la cholestérine comme aussi de l'acide urique.

On ne saurait méconnaître qu'ils ont tous bénéficié du traitement insulinien ; et d'après les résultats obtenus — diminution de l'opacité aortique, expansion plus considérable des artères tibiales, — on peut conclure à la destruction de la cholestérine par l'insuline.

Il y a longtemps que l'on sait que l'athérome artériel provoque de l'hypertension, que les aortes athéromateuses (Gilbert et Coury, Heitz) contiennent une grande quantité de cholestérine précipitée ; d'autre part, Chauffard, Brodin, Jovanovitch (*Soc. méd. hôpitaux*, 14 octobre 1924), en rapportant un cas d'amélioration d'un xanthome par l'insuline, ont noté que celle-ci, outre son action sur le métabolisme des hydrates de carbone, agissait également sur le métabolisme des graisses. Échanez Serraler (*Los progresos de la clinica*, n° 3, sept. 1925) affirmait même que l'insuline agissait sur l'hypercholestérinémie des diabétiques avec autant et même parfois plus d'énergie que sur l'hyperglycémie elle-même.

Les malades du deuxième groupe sont au contraire des hypercholestérinémiques qui ne précipitent pas leur cholestérine ; l'opacité aortique aux rayons est minime et les courbes oscillométriques prises au bras témoignent d'une élasticité aortique encore suffisante.

La tension du CO^2 alvéolaire est voisine de la normale et l'hypertension, quoiqu'en général plus accusée que chez les malades du premier groupe, se traduit par moins de symptômes subjectifs.

L'injection d'insuline produit des chutes de tension beaucoup plus rapides que chez les malades du premier groupe, mais ces chutes ne sont pas durables, et la tension remonte à des valeurs voisines de celles constatées avant le traitement.

La diminution de la viscosité sanguine recherchée dans un cas seulement, l'augmentation du nombre des éosinophiles, mais surtout les caractères de la contraction cardiaque, comme on peut en juger par l'oscillomètre — mollesse toute particulière des mouvements de l'aiguille de celui-ci, — donnent à cette chute de tension les caractères de celle qu'on observe dans le choc peptonique. Les faits observés sont de tout point superposables à ceux que nous avons remarqués dans nos essais de protéinothérapie de la goutte (*Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, 16 juin 1926) : chute de tension avec les caractères particuliers des oscillations de l'oscillomètre que nous signalons et remontée rapide de cette tension à un chiffre égal, parfois supérieur, à celui trouvé avant les injections.

Plusieurs travaux ont déjà paru sur cette question ; citons ceux d'Abel et Kubota (*Journ. pharm. and exp. ther.*, 1919, p. 243), de Best, Dale, Dudley, Thorpe (*Journ. of physiol.*, t. LXII, n° 4, 15 mars 1927), P. Gley et Kisthinos (*Bull. Acad. méd.*, 27 novembre 1928), Fuchs, Garrelon, Santenoise, Vidacovitch (*C. R. Soc. de biol.*, 8 décembre 1928), M. Villaret, Justin-Besançon et Cachera (*Presse médicale*, 15 mai 1929, n° 39).

Pour les uns, l'effet hypotenseur de l'insuline serait dû à l'histamine que l'on trouve parmi

les produits d'hydrolyse des albumines de presque tous les organes, pour les autres à une substance différente de l'insuline, à un produit pancréatique à action inverse de celle de l'adrénaline que dans ses derniers temps MM. Gley et Kisthinos auraient isolé. D'autres enfin l'attribuent à l'action vagotonisante des produits de déchet et de purification de ce que l'on peut retirer de toutes les insulines du commerce.

Comme on le voit, les opinions sont assez divisées; c'est pourquoi nous avons tenu à rapporter les faits ci-dessus qui, espérons-le du moins, pourront éclairer un des points de la question (1).

UN CAS DE LYMPHANGITE GUÉRIE PAR LA DIATHERMIE

PAR

le Dr FARRERAS MUNNER (de Barcelone).

Carmen Farrès, âgée de vingt-sept ans, célibataire. Sans antécédents pathologiques.

Le 9 avril de cette année 1929, on lui impose le vaccin antivarioloïde dans le tiers moyen de la cuisse gauche.

Le 14, elle commence à noter un malaise qui s'accentue pendant la journée.

Le 15, cette gêne augmente de telle façon qu'elle ne peut déambuler que difficilement.

Le 16, elle ne peut quitter le lit et sent qu'elle a de la fièvre, ce qui se confirme par 38°5. La cuisse se trouve complètement œdémateuse et les ganglions inguinaux sont tuméfiés et très douloureux au toucher. On lui ordonne des frictions d'ichtyol et des fomentations de thymol. Le 17, la température est de 39°. Les douleurs ont augmenté et les mouvements de l'extrémité affectée sont impossibles. Elle manifeste qu'elle n'a pas pu dormir la nuit antérieure. On continue le même traitement et un purgatif est ordonné.

Le 18, il n'y a aucun changement, la température et les douleurs continuent comme le jour précédent, et la malade se trouve très abattue.

On lui ordonne la diathermie et on fait la première application à 10 heures du soir, en disposant deux électrodes de plomb d'égale surface, l'une dans la région lombaire et l'autre à la face antérieure et au tiers inférieur de la cuisse, la séance étant de trente minutes. Celle-ci terminée, la malade dit qu'elle se sent bien mieux, car les douleurs qu'elle sentait se sont calmées quelque peu.

Le 19, elle dit qu'elle a reposé toute la nuit et qu'elle se trouve mieux. Température : 37°,5. On fait la seconde séance à 7 heures du soir. Pas de fièvre. L'œdème est très diminué et la tuméfaction ganglionnaire a presque disparu. La malade a envie d'abandonner le lit, elle a de l'appétit et beaucoup moins de douleurs.

Le 20, elle se lève du lit. Pas de fièvre, bon appétit et marche avec quelque difficulté. La tuméfaction ganglionnaire a complètement disparu. A la quatrième séance, elle reste levée toute la journée, mais marche peu par précaution. La nuit, on fait la cinquième séance. Elle dit qu'elle a passé parfaitement la journée, un peu fatiguée seulement d'être restée levée durant tout ce temps.

Le 21, on procède à la sixième séance. La malade se trouve parfaitement bien. Rien ne la dérange et elle se sent pleine d'entrain pour vaquer à ses occupations habituelles. L'œdème de la cuisse a complètement disparu et l'on ne peut même pas, par le palper, sentir le cordon ganglionnaire inguinal. Elle marche parfaitement et sans aucune incommodité.

Diagnostic : lymphangite, par infection de la pustule varioleuse.

Conclusions. — Dans ce cas, la diathermie s'est montrée efficace : 1° en faisant disparaître la douleur ; 2° en réduisant d'une manière rapide l'œdème de la cuisse et l'engorgement ganglionnaire ; 3° et, par l'action plus active de la phagocytose de tout le trajet soumis à la diathermie, en rendant plus rapides et plus actives les défenses organiques.

La diathermie, dans ce cas, a démontré l'utilité de son emploi dans tous les processus phlogistiques, en agissant complètement seule, elle ne possède aucune contre-indication possible.

Nous pensons donc que dans tous les cas de lymphangites aiguës, on doit employer la diathermie comme thérapeutique essentielle.

---

(1) Dans tous ces cas nous avons employé l'insuline Byla, sauf dans le dernier qui a été traité par l'Angioxyl.

GUÉRISSONS-NOUS LA SYPHILIS ?

PAR

M. A. GALLIOT
Médecin assistant à l'Infirmerie de Saint-Lazare.

Guérissons-nous la syphilis? Si l'on fait le tour des traités classiques de syphiligraphie, on voit bien qu'il y est dit que la syphilis est guérissable ; mais, comme la preuve n'en est pas faite, il est bon de se traiter longtemps, et on sous-entend toujours. Et certes à ce point de vue les auteurs actuels sont beaucoup plus pessimistes qu'il y a une dizaine d'années, où certains parlaient franchement de guérison. Si les choses en sont là, c'est que nous n'avons aucun moyen d'affirmer de façon absolue qu'il n'y a plus aucun tréponème dans un coin de l'organisme. La réinfection a passé pour longtemps comme un critérium certain de guérison de la syphilis ; mais maintenant où nous en sommes à la superinfection, rien n'est moins sûr: Quoique nous ayons en main des armes nouvelles et d'une efficacité indubitable, comme l'arsenic et le bismuth, la conduite du traitement général de la syphilis paraît toujours n'avoir pas beaucoup changé depuis la médication hydrargyrique et, de plus en plus, on paraît revenir au traitement plus ou moins continu durant des années et des années, de sorte qu'en fin de compte, nous avons beau avoir des tréponémicides des plus efficaces, l'avenir du syphilitique est toujours aussi noir et le pauvre malade paraît devoir toute sa vie être devenu un client à échéance fixe.

Si vers 1910 on a chanté trop tôt victoire en parlant de la *therapia sterilisans magna*, je crois que pour l'instant nous sommes envahis par une vague de pessimisme général qui s'étend jusqu'au malheureux syphilitique condamné, sa vie durant, à absorber arsenic, bismuth, mercure, par toutes les voies possibles, veineuses, musculaires et digestives, et ceci non sans lasser quelque peu les organes d'élimination, foie, reins, etc. Il me paraît y avoir là un excès contraire, et il y aurait peut-être intérêt à regarder ce qui se passe d'une façon plus logique.

Un dogme paraît nettement établi, la syphilis est une maladie chronique qui nécessite un traitement chronique. Là est, je crois, l'erreur. La syphilis *devient* une maladie chronique, mais elle est d'abord une *maladie aiguë* ; à nous de la traiter convenablement pour que cette maladie aiguë ne devienne pas chronique. Et je crois que si la syphilis, maladie aiguë, est suffisamment traitée, sans pour cela que nous ayons une preuve absolue de guérison, il y a tout lieu de considérer la syphilis comme guérie. Je crois qu'il arrive un moment où le syphilitique, traité au début, peut être considéré comme guéri et qu'il faut, sans toutefois supprimer la surveillance, le laisser aller en paix sans traitement. Ces idées paraîtront peut-être un peu révolutionnaires, mais elles sont basées sur un certain nombre d'observations qui sont schématisées dans le tableau ci-joint.

Pour savoir ce qu'il advient d'un syphilitique traité *au début* de son affection, nous n'avons que l'épreuve du temps ; or, à ce sujet, les années de guerre peuvent permettre des observations intéressantes. J'ai feuilleté les observations des malades que j'ai traités avant la guerre et que j'ai pu suivre ensuite. Il y en a relativement peu, mais tout de même une dizaine. Si le nombre en est restreint, c'est qu'avant la guerre j'étais jeune médecin, qu'en outre il y a eu les pertes aux armées, et qu'ensuite les malades, plus ou moins indociles ou versatiles, ne reviennent pas toujours voir leur médecin. Quoi qu'il en soit, malgré le petit nombre d'observations que j'apporte, il y a entre elles une certaine concordance et je serais très heureux que tous les syphiligraphes qui, avant la guerre, maniaient le vieux 606 (il y en avait beaucoup moins que maintenant) plongent comme je l'ai fait dans leurs observations et apportent leurs documents.

Ces neuf malades, que j'ai traités avant la guerre, étaient en période primaire ou secondaire ; ils ont tous été traités uniquement par le vieux 606, seul médicament que j'utilisais à cette époque. J'ai revu ces malades après la guerre et je continue à les suivre depuis. Aucun de ces malades, sauf ceux des observations 5 et 8, n'ont été traités depuis. Leur réaction de Bordet-Wassermann est restée négative, et ceci jusqu'à cette année, même après réactivation. Chez deux d'entre eux, j'ai pu faire une ponction lombaire qui a donné des résultats normaux. Plusieurs sont mariés et ont des enfants exempts de toutes tares. Par conséquent, chez ces malades, depuis quinze ans, aucune récidive clinique ni sérologique. Je ne sais si cela durera ou si ces syphilis, qui paraissent éteintes, se réveilleront après des lustres de somnolence ; mais tout de même, quinze ans de sécurité commencent à compter, d'autant plus que ces malades sont au nombre de sept. Et puis, la seule façon de tirer la chose au clair, c'est de continuer à attendre, sans cela nous ne saurons jamais rien,

De ces observations, il me paraît découler une notion générale.

Tout malade en période aiguë de syphilis qui, sous l'influence d'un traitement, voit : 1° ses accidents se cicatriser rapidement ; 2° la séro-réaction devenir négative après la première série de piqûres, est dans les meilleures conditions pour guérir de sa syphilis.

Si, ultérieurement, les malades qui ont reçu une dose de médicaments suffisante (qui paraît être environ de 6 à 7 grammes pour le 606), si quelle qu'en soit la cause, il est certain que la maladie, dans ce cas, n'avait pas évolué d'une façon aussi régulière que chez les autres malades.

Chez tous ces autres malades, actuellement, après quinze ans de recul, tout s'est passé comme si la syphilis était guérie. Pas de récidives cliniques sérologiques, descendance paraissant indemne.

Ceci me paraît d'ordre général, mais il peut y avoir des exceptions, il y a des faits paradoxaux, impossibles à prévoir, et il ne faut pas oublier qu'on ne peut raisonner en médecine comme en

		ACCIDENTS.	DÉBUT du traitement.	QUANTITÉ DE MÉDICAMENT REÇUE.	BORDET-WASSERMANN après 1re série	après 2e série.	EXAMEN après guerre.	EXAMENS ULTÉRIEURS
1	A.	Secondaire	1911	$7^{gr},5$ en 3 séries	H^8	H^8	H^8	H^8 après réactivation et tous les deux ans depuis.
2	Mme B.	Secondaire	1913	$7^{gr},1$ en 3 séries	H^8	H^8	H^8	H^8 après réactivation ; remariée : deux enfants en parfait état (1).
3	Br.	Secondaire	1913	9 gr. en 4 séries	H^8	H^8	H^8	H^8 après réactivation et tous les deux ans ensuite ; mariée : un enfant en bon état
4	D ;	Primaire	1912	$7^{gr},5$ en 3 séries	H^8	H^8	H^8	H^8 et P. L. normale en 1920.
5	De.	Secondaire	1913	$7^{gr},6$ en 3 séries	H^0	H^8	H^0	»
6	O. L.	Secondaire	1912	$7^{gr},5$ en 3 séries	H^8	H^8	H^8	H^8 après réactivation ; marié : deux enfants en bon état.
7	L.	Primaire	1913	$7^{gr},4$ en 4 séries	H^8	H^8	H^8	P L. en 1921, avec résultat normal ; marié sans enfant.
8	P.	Secondaire	1914	$4^{gr},1$ en 1 série 1/2	H^8	»	H^0	Syphilides palmo-plantaires en 1919.
9	S.	Secondaire	1914	$5^{gr},2$ en 2 séries	H^8	H^8	H^8	H^8 après réactivation et tous les deux ans depuis ; marié : un enfant en bas âge.

(1) Le premier mari de cette personne est mort paralytique général quelque temps avant la guerre.

entre temps il n'y a eu aucune récidive clinique ou sérologique, ces malades peuvent être considérés comme guéris.

L'observation 8 concerne un de mes malades qui a eu une récidive clinique après guerre ; or il est vraisemblable que la dose médicamenteuse n'avait pas été assez forte.

Le malade de l'observation 5 a eu une récidive sérologique après guerre, mais il faut remarquer que chez ce malade la réaction Bordet-Wassermann n'avait été négative qu'après la deuxième série de 606. Il y avait là une forme plus résistante de la maladie ; que cette virulence plus grande tienne au microbe ou plutôt, comme je le crois, au milieu sur lequel évoluait le tréponème, mathématiques, et que, malheureusement, nous ne pouvons résoudre actuellement les données biologiques comme un problème d'algèbre.

Quand nous traitons une syphilis, nous devons envisager non seulement le microbe, mais encore le terrain sur lequel celui-ci évolue, et la façon dont l'organisme assimile les médicaments, les transforme et s'en sert. Ces choses-là sont essentiellement variables d'un malade à un autre, et c'est pourquoi il y a des syphilis qui guérissent, d'autres qui s'atténuent et se chronicisent, d'autres qui ne guérissent que partiellement, avec rechutes diverses, d'autres enfin qui, malgré tous les traitements mis en œuvre, évoluent envers et contre tout vers une issue fatale ; c'est pourquoi il

n'y a rien d'absolu et de fixe dans la médecine.

Le traitement employé fut le vieux 606 ; voici les résultats qu'il m'a donnés. Pour savoir ce que donneront dans des cas semblables le néo ou le bismuth, il faut attendre, il faut le recul du temps, lui seul nous permettra de juger sainement de la valeur thérapeutique de tous les nouveaux produits, car, actuellement, nous ne pouvons raisonner que par analogie ; nous pouvons dire : tel produit paraît aussi actif que tel autre parce que dans des cas analogues il a agi aussi rapidement ; mais ça, c'est ce que nous voyons, par exemple sur les lésions secondaires et sur les tests sérologiques, mais ce qui se passe dans la profondeur intime des tissus, la lutte qui se poursuit entre l'agent médicamenteux et le tréponème quand la phase visible pour nous n'existe plus, nous l'ignorons et force nous est d'aller par tâtonnements, et là, seule l'épreuve du temps peut nous donner des indications.

En résumé, je crois que nous guérissons la syphilis quand la syphilis en est à la période aiguë et que nous appliquons un traitement suffisamment intensif et prolongé.

Les observations que j'apporte ont trait au vieux 606 ; il faut attendre pour savoir ce que donneront, dans des conditions analogues, 914 et bismuth ; mais il est nécessaire que les malades que l'on estime débarrassés du tréponème soient mis en surveillance *sans traitement* (réactions sanguines, réactivation, ponction lombaire si possible) pendant un temps suffisamment long, le plus long possible, autrement nous ne saurons jamais ce que nous avons fait.

Quant à la nature du traitement et à son intensité, c'est une question difficile à résoudre ou, comme je le disais plus haut, on peut *a priori* raisonner par analogie avec le vieux 606.

Donc, faire un traitement suffisant suivant le malade et ensuite adopter la devise des diplomates anglais : *Wait and see*.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La myomectomie en dehors de la grossesse.

MM. MÉRIEL et BAILLAT (de Toulouse) (*Rapport au VIe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française*, Bruxelles, 3-5 octobre 1929) ont limité leur étude à la myomectomie abdominale, laissant volontairement de côté la myomectomie vaginale dont les indications ne sont pas discutables. La myomectomie abdominale, au contraire, est encore discutée : certains la pratiquent le plus souvent possible, élargissant à l'extrême ses indications, tandis que d'autres ne l'emploient que dans des cas plus limités, dans des conditions anatomiques qui leur paraissent meilleures, et, somme toute, lui préfèrent dans la majorité des cas l'hystérectomie. La tendance actuelle vers une chirurgie gynécologique de plus en plus conservatrice a remis en question cette myomectomie, qui avait été jadis une étape vers l'hystérectomie abdominale, si bien que le moment est venu d'examiner le bien-fondé de ces deux genres d'intervention (myomectomie et hystérectomie), l'une conservatrice, l'autre mutilante, en présence d'une fibromatose utérine.

Les principes fondamentaux de la myomectomie sont de deux ordres : 1° physiologiques ou sociaux ; 2° anatomiques.

Dans les premiers réside l'indication dominante de la question. La myomectomie n'a pas tant pour but de conserver un organe que de sauvegarder le fonctionnement de cet organe gestateur ; par conséquent cette conservation devra être surtout réservée aux femmes jeunes, en désir d'une maternité possible. De là découleront pour cette chirurgie conservatrice des avantages pour l'individu comme pour l'espèce. Pour l'individu, la perte de l'utérus occasionnerait les divers déséquilibres glandulaires et humoraux ainsi que ceux du tonus neurovégétatif, tous accidents communs de la ménopause artificielle par castration chirurgicale ou par castration sèche obtenue par les divers rayons.

Un autre avantage lui vient de sa faible mortalité, qui ne serait pas plus élevée que celle de la subtotale (Mayo et Giles), ainsi que de la simplicité de sa technique.

Mais, pour que l'exécution de la myomectomie soit possible, il faut que les conditions relatives à la tumeur et à l'état des annexes soient favorables. Pour la tumeur, la condition essentielle est qu'elle soit énucléable, c'est-à-dire qu'elle ne fasse pas corps avec le tissu utérin, sans quoi il faudrait, pour l'en détacher, lacérer celui-ci de façon considérable. Mieux vaut dans ce cas renoncer à une énucléation irrégulière, longue et difficile et qui ne serait qu'artificielle (Legueu). D'autre part, si les gros myômes ont pu être avec succès l'objet d'énuclation (Témoin, Tuffier), il paraît à la majorité des chirurgiens que dans ce cas la subtotale est préférable à la myomectomie qui laissera à sa suite une coque utérine plus ou moins déformée. Il en sera de même pour l'énucléation de nombreux fibromes dont le résultat sera une véritable coque utérine, tailladée en divers sens, malaisée à reconstituer proprement et finalement exposée aux hémorragies et à l'infection, surtout si la muqueuse utérine a dû être intéressée. Et pour l'avenir enfin, que deviendra cet utérus couvert de cicatrices devant la distension d'une grossesse et l'effort d'un accouchement? (Lecène et Leriche). D'ailleurs, les statistiques montrent que les chances de grossesse ne sont pas très grandes après la myomectomie, mais par contre les chances de fausse couche

sont loin d'être négligeables. De plus, c'est dans ces cas de fibromes à noyaux multiples qu'on peut redouter de laisser quelque part des noyaux méconnus, ce qui amènera une récidive. C'est pourquoi les rapporteurs estiment qu'on ne doit proposer la myomectomie que pour les fibromes à deux, trois ou quatre noyaux ; aller au delà paraît discutable.

Enfin la situation de ces noyaux myomateux est à considérer. Plus ils sont près du fond, sur les faces ou près de la séreuse, plus leur énucléation sera légitime. Elle le sera moins dans les régions sous-isthmiques ainsi que dans la région des cornes utérines, car cela obligerait à sacrifier les annexes, et le principe de la myomectomie (gestation possible) serait méconnu.

Dans les myomes sphacélés ou suspects de dégénérescence maligne, l'hystérectomie reprend tous ses droits. Enfin, si les annexes sont malades — et le cas est fréquent — et si leur ablation unilatérale est reconnue nécessaire, la myomectomie n'a plus sa raison d'être, puisque tout espoir de grossesse disparaît.

En définitive, il semble que les contre-indications à la myomectomie seraient plus nombreuses que ses indications. Incontestablement elle garde sa supériorité chez les femmes jeunes dont on veut assurer la gestation et dont la tumeur, par son volume et sa situation et l'état des annexes, réalisera un cas favorable à cette énucléation.

Abordant le côté technique, les rapporteurs écartent la dilatation et le curettage pré-opératoires ainsi que l'hémostase préventive par des clamps. Les incisions utérines seront faites directement sur la saillie du ou des noyaux fibromateux. Pour les myômes interstitiels, il faudra dans le clivage éviter de léser la muqueuse utérine, bien que Tuffier et d'autres ne redoutent pas cet accident. Le drainage de la cavité par le col y remédie. Certains même le pratiquent systématiquement ; Goullioud draine par le Douglas et le vagin, et les résultats sont bons.

Les suites sont bénignes pour la plupart et la mortalité légèrement inférieure à celle de la subtotale. Le danger des hémorragies post-opératoires ne doit pas être exagéré non plus que celui de l'infection, même si on a ouvert la cavité utérine, à la condition de la drainer. Phlébites et embolies semblent plus rares qu'après l'hystérectomie. Après la myomectomie, l'utérus subit une involution analogue à l'involution puerpérale et les opérées reprennent une menstruation régulière.

Le reproche le plus sérieux fait à la myomectomie est la récidive. Elle s'observe surtout chez les opérées à noyaux fibreux multiples, dont quelques-uns ont pu passer inaperçus au cours de l'opération. Plus le fibrome se rapproche de l'unité et moins il y a de chances de récidive. Celles-ci surviennent dans 8,47 p. 100 des cas (Goullioud) et en moyenne dix ans après l'opération. La transformation maligne de ces récidives est exceptionnelle. C'est l'hystérectomie qu'il faudra faire en cas de récidive.

En résumé, la myomectomie est une bonne opération, souvent facile et sans gros dangers, mais qui n'a sa raison d'être que chez des femmes jeunes, en désir de maternité, et sous la réserve de présenter des myomes de moyen et petit volume, uniques ou peu nombreux. En dehors de ces circonstances favorables, l'hystérectomie subtotale garde sa supériorité.

Paludisme et lithiase biliaire.

Les rapports entre le paludisme et la lithiase biliaire sont peu connus. M. TAMALET (*Revue médico-chirurgicale des maladies de foie, du pancréas et de la rate*, juillet 1929) a été frappé de la fréquence du paludisme chez les lithiasiques observés dans son service de l'hôpital militaire de Vichy. Chez 1120 sujets à passé palustre, il a relevé 98 cholélithiasiques, soit une proportion de 8,7 p. 100, la première crise de colique hépatique étant généralement survenue quelques mois après le début de la malaria. La plupart de ces cholélithiasiques paludéens présentent de l'hypercholestérinémie. Le paludisme intervient par l'intermédiaire de facteurs pathologiques multiples et, quand il est définitivement guéri, la lithiase biliaire ainsi créée continue à évoluer pour son propre compte.

S. VIALARD.

Etude de la contractilité de la rate normale après injection sous-cutanée d'adrénaline à l'aide des radiographies en série.

La contractilité de la rate après injection sous-cutanée d'adrénaline a été l'objet de nombreux travaux au cours de ces dernières années. Après avoir étudié les mouvements de contraction et de décontraction spléniques par des orthoradioscopies prises en série, ED. BENHAMOU et R. MORCHIONI (*Archives d'électricité médicale*, janvier 1929) ont eu recours à une méthode plus précise, celle des radiographies en série, documents objectifs écartant toute part d'interprétation personnelle. Leur méthode est la suivante : le sujet à jeun est couché sur le ventre contre le Potter-Bucky, sans préparation et surtout sans insufflation, le rayon normal est centré sur la partie moyenne du dernier espace intercostal gauche, la distance opératoire étant de 70 centimètres. Les radiographies ainsi obtenues sont rigoureusement comparables entre elles et permettent d'apprécier les moindres variations des contours spléniques.

Généralement, on voit, cinq minutes après l'injection d'adrénaline, la rate commencer sa rétraction qui atteint son maximum vers la vingtième minute. Au bout d'une heure la décontraction commence et se termine une heure et demie à deux heures après le début de l'épreuve. Ce mémoire est accompagné de très beaux clichés, absolument démonstratifs.

S. VIALARD.

Diagnostic biologique de la cysticercose cérébrale.

Aux procédés déjà employés pour confirmer le diagnostic de cysticercose, tels que la recherche de l'éosinophilie sanguine et l'intradermo-réaction, G. FLEURY SILVEIRA propose d'ajouter la déviation du complément (*Revista de Biologia e Hygiene*, São Paulo, 1929, n° 4). Chez un malade atteint de paraplégie flasque et porteur de cysticercose disséminée sur tout le corps, il a obtenu des réactions de fixation positives avec le sérum sanguin et le liquide céphalo-rachidien. L'antigène employé était aqueux, mais on peut aussi utiliser un antigène alcoolique de conservation plus facile préparé par l'auteur.

J. FLEURY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LA RADIOTHÉRAPIE SUPERFICIELLE PAR LES RAYONS X DE TRÈS GRANDE LONGUEUR D'ONDE

PAR

A. DOGNON et **Dr J. MASSA**
Professeur agrégé de physique à la Faculté de médecine, de l'Université de Liége.

Comme on le sait, dans la radiothérapie superficielle usuelle, le rayonnement dépasse largement les éléments superficiels et pénètre notablement en profondeur. En effet, il est impossible de faire sortir des tubes ordinaires des rayons de longueur d'onde supérieure à 1 Angstrom. Ces rayons restent donc, quelle que soit la tension d'excitation, relativement pénétrants, et ils sont capables de produire dans les couches profondes de la peau des lésions graves et durables. On peut supposer que, dans beaucoup d'affections très superficielles (dermatologiques), la guérison n'est pas obtenue parce que la nécessité d'éviter la radiodermite empêche d'atteindre les doses thérapeutiques.

Il était donc logique, pour cette raison et aussi parce que des actions spécifiques ne sont pas exclues, de chercher à utiliser des rayons de longueur d'onde beaucoup plus grande, beaucoup plus absorbables. Dans cette idée, Bucky introduisit, il y a quelques années, une technique nouvelle qui s'est, depuis, beaucoup développée, principalement en Allemagne. Elle utilise des tubes générateurs du type Coolidge, dont la particularité essentielle est de comporter une fenêtre d'un verre spécial (verre Lindemann composé de bore, glucinium, lithium), extrêmement perméable aux rayons X. L'anticathode de ces tubes n'est plus en tungstène, comme habituellement, mais en ferro-chrone ; ce point est d'ailleurs probablement secondaire. L'excitation se fait avec une tension de 6 000 à 10 000 volts; on obtient ainsi des rayons très mous, mais, pratiquement, la fenêtre ne laisse pas passer de longueurs d'onde supérieures à 2,5 ou 3 Angstroms. On peut alors appliquer à la peau des doses considérables sans crainte de lésions durables. Par le fait, on n'en a signalé que de rares cas, imputables à des erreurs de technique, tensions trop élevées ou doses excessives. Dans l'ensemble, les résultats thérapeutiques ont été favorables. Fuler, faisant récemment le bilan d'un grand nombre de traitements, donne comme très bons les résultats dans l'acné varioliforme, l'eczéma chronique, les épithéliomas baso-cellulaires, l'érythème induré de Bazin, le myocsis fongoïde, psoriasis, verrues, et bons dans le *nævus flammeus*, le lichen plan, lupus, pemphigus, maladie de Duhring, sycosis, trichophyties.

Si l'on veut aller plus loin et obtenir des rayons X dont l'absorption soit à peu près analogue à celle de l'ultra-violet et ne présentent, par suite, aucun danger quelle que soit la dose, il est nécessaire de changer de technique. En effet, ces rayons sont tellement absorbables qu'on peut seulement les obtenir au travers d'une feuille mince de matière organique comme le collodion ou la cellophane ; dès lors les tubes doivent fonctionner continuellement sur la pompe. Comme, d'autre part, l'air devient très absorbant, il faut, pour avoir un champ suffisant, prévoir une forme spéciale d'anticathode. Dauvillier, en 1927, a construit un tube et élaboré une technique (1) permettant d'obtenir des rayons que cet auteur considère comme étant aux environs de 7 Angstroms, mais que des mesures nombreuses (2) nous ont permis de fixer à la valeur moyenne de 4 Angstroms. Quoi qu'il en soit, ces rayons sont absorbés de moitié à peu près par une feuille de cellophane de 20 μ d'épaisseur ; leur action est donc limitée aux couches superficielles de l'épiderme.

Les essais biologiques et thérapeutiques tentés par Saidman (3) ont montré que l'on pouvait facilement obtenir des érythèmes sur les caractères particuliers desquels nous reviendrons. Dans un certain nombre de cas pathologiques (psoriasis, eczéma, prurits), des résultats favorables ont pu être obtenus.

Un usage continuel durant plus d'une année du tube de Dauvillier nous a montré que s'il est possible, comme nous l'avons fait, de l'utiliser au laboratoire pour l'expérimentation physique, il était pratiquement impossible de s'en servir pour un usage thérapeutique régulier. En effet, il est très fréquemment nécessaire de changer le filament cathodique et surtout la fenêtre de cellophane. Ces opérations nécessitent le décollement de larges joints picéinés. Il faut chauffer le tube, vider l'eau que contient le réfrigérant, et on n'est pas absolument sûr, après confection du nouveau joint, qu'il sera étanche du premier coup. D'autre part, le dispositif de pompage prévu est assez coûteux, comprenant une pompe mécanique capable d'abaisser la pression à un vingtième de millimètre au moins.

(1) *Archives d'électricité médicale*, 1928.
(2) A. DOGNON et J. MASSA, La production et l'utilisation biologique des rayons X de très grande longueur d'onde (*Revue d'actinologie*, no 3, 1929).
(3) *C. R. Ac. Sc.*, 185, p. 1619, 1927 et 186, p. 184, 1928.

Pour passer des recherches physiques aux essais biologiques et thérapeutiques, nous avons jugé indispensable de simplifier beaucoup tout le dispositif producteur de rayons, tube et pompes, et surtout d'en obtenir un usage régulier et exempt d'incidents. L'appareillage que nous avons monté au laboratoire de physique de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu a, jusqu'ici, rempli entièrement cette attente et paraît d'un usage presque aussi aisé que celui d'un tube Coolidge ordinaire ou d'une lampe à vapeur de mercure. Nous décrirons

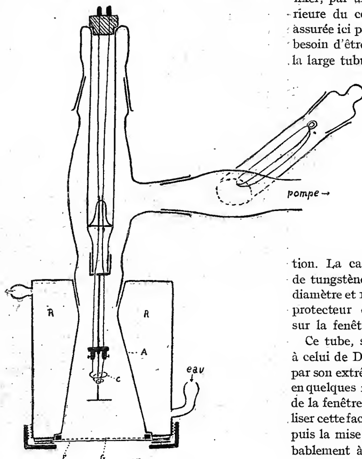


Schéma du tube à rayons X mous (fig. 1).

sommairement : 1° le tube à rayons X ; 2° le dispositif de pompage ; 3° le générateur de tension. Nous dirons ensuite un mot des résultats obtenus.

Tube à rayons X. — Le schéma de ce tube est représenté par la figure 1. Il a été construit de façon à permettre le démontage rapide et facile des parties importantes (fenêtre et cathode). L'anticathode A est en cuivre et présente, comme dans le tube de Dauvillier, la forme d'un entonnoir. Elle est entourée d'un manchon cylindrique R permettant sa réfrigération par circulation d'eau. La base du cône anticathodique, large de 4 centimètres, forme la fenêtre du tube et supporte une grille G qui soutient la feuille de cellophane très mince (20 μ) utilisée à son obturation. Cette feuille est simplement appliquée sur un anneau de caoutchouc légèrement graissé et maintenue serrée contre celui-ci par un couvercle vissé, avec interposition d'un anneau cannelé. L'étanchéité ainsi obtenue est excellente, et le changement de fenêtre très rapide.

Le corps du tube, en verre Pyrex, vient se fixer, par un raccord conique, à la partie supérieure du cône anticathodique. L'étanchéité est assurée ici par un joint à la picéine, qui n'a jamais besoin d'être refait. Ce corps porte en son milieu la large tubulure qui le relie à la pompe, par l'intermédiaire d'un rodage graissé permettant sa mobilisation. Sur la tubulure se branche un diverticule qui contient l'anhydride phosphorique nécessaire à l'élimination de la vapeur d'eau, et permet aussi, grâce à un bouchon rodé spécial, les rentrées d'air dans le tube.

La partie supérieure du corps supporte, par un rodage graissé, la pièce cathodique dont le schéma permet de comprendre la construction. La cathode est une spirale conique en fil de tungstène de 2 à 3 dixièmes de millimètre de diamètre et 10 centimètres de longueur. Un disque protecteur empêche la projection des électrons sur la fenêtre.

Ce tube, semblable par sa conception générale à celui de Dauvillier, en diffère considérablement par son extrême facilité de démontage, qui permet en quelques minutes le changement du filament ou de la fenêtre. Par le fait, nous n'avons pas eu à utiliser cette facilité à l'égard de la fenêtre, qui dure depuis la mise en service du tube. Cela est dû probablement à l'éloignement assez considérable de la cathode. Il serait probablement aussi possible d'accroître sa résistance par vernissage aux enduits cellulosiques, ou différents autres procédés.

Nous avons utilisé le tube au régime de 4 000 volts continus, 100 milliampères, sans que rien indiquât qu'on fût au voisinage de la limite. Il est probable qu'il pourrait supporter une puissance peu éloignée de 1 kilowatt.

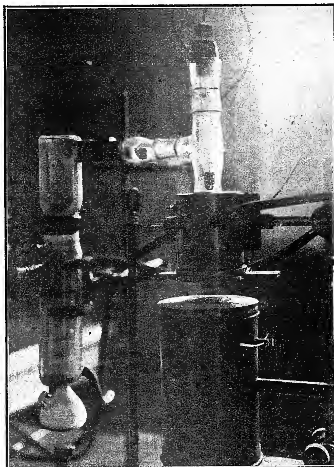
Dispositif de pompage. — De ce côté aussi des simplifications ont été apportées. Un vide préliminaire de 2 à 3 millimètres de mercure est établi une fois pour toutes, dans un récipient, grâce à une petite pompe Bavox. Sur ce récipient sont branchées deux pompes à vapeur de mercure, en

série, la dernière en relation directe avec le tube. L'étanchéité de l'ensemble est suffisante pour que, à plusieurs jours d'intervalle, il ne soit pas nécessaire de refaire le vide préliminaire. Toutes les opérations se bornent donc à allumer sous les pompes une faible flamme de bec Bunsen ; cinq minutes après le tube peut fonctionner, et aucune surveillance particulière n'est nécessaire. Il y aurait encore une amélioration facile à réaliser par la construction d'une pompe à mercure permettant l'obtention de bon vide à partir du vide préliminaire de quelques millimètres utilisé, et à disposition horizontale. L'ensemble pompe-tube, peu encombrant, pourrait aisément être rendu assez mobile, et se prêterait mieux aux applications thérapeutiques.

Générateur de tension. — L'alimentation du tube est assurée par un dispositif à tension constante comprenant un transformateur à gros débit pouvant donner jusqu'à 8 000 volts, deux kénotrons (kénotrons de T. S. F. Fotos, 125 milliampères, 1200 volts, qui supportent sans difficulté les tensions nécessaires) et un condensateur de 1 microfarad. L'emploi de la tension constante est important en ce qu'il permet le rendement maximum. Pour éviter d'avoir dans le faisceau des composantes trop pénétrantes, il ne faut pas employer des tensions alternatives, dont les crêtes correspondent à des valeurs trop élevées. Par exemple, on a moins de rayons pénétrants, et une énergie totale bien supérieure avec 4 000 volts continus qu'avec 3 000 volts efficaces en tension alternative.

Résultats. — Le dispositif sommairement décrit ci-dessus a toujours fonctionné, jusqu'à présent, d'une façon tout à fait régulière, et nous paraît susceptible d'un emploi pratique. Il est intéressant de remarquer que les énergies mises en jeu dans ces tubes fonctionnant sous 3 000 ou 4 000 volts peuvent être sensiblement égales à celles qui sont utilisées en radiothérapie pénétrante (ordre du demi-kilowatt). Il est vrai que le rendement en rayons X, et l'énergie de ces rayons, augmente beaucoup avec le voltage, mais d'autre part, avec les tubes à rayons mous, la région irradiée est au voisinage immédiat de l'anticathode et surtout *toute l'énergie du rayonnement est absorbée dans moins de quelques dixièmes de millimètre de tissus.* Finalement, au point de vue énergétique, l'avantage reste, et de beaucoup, à ces derniers. Les rayons ultra-violets donnent lieu à des absorptions du même ordre, mais leur quantum est environ 500 fois plus petit, et, par conséquent, leur action très différente.

A partir de 3 000 volts continus, ou peut-être un peu moins, l'action d'érythème s'obtient facilement. Par exemple, à 1 centimètre de la fenêtre, à 3 000 volts continus et 55 milliampères, l'érythème est atteint en trois minutes et demie. A 4 000 volts continus, une intensité de 8 milliampères pendant deux minutes et demie donne un résultat à peu près équivalent. Comme il est facile de pousser l'intensité à 100 milliampères, ou même plus, la dose érythème pourrait être atteinte dans ces conditions en quelques secondes. L'énergie absolue nécessaire à l'apparition de l'érythème est de l'ordre de 1 000 ergs par centimètre carré, valeur qui cadre bien avec celle trouvée par Dauvillier.



Tube à rayons X mous monté sur sa pompe à diffusion. Au-dessous du tube, chambre d'ionisation qui, en relation avec un galvanomètre, permet la mesure absolue de l'énergie de rayonnement (fig. 2).

Ces érythèmes, comme l'a noté Saidman et comme nous l'avons aussi observé, présentent des caractères très spéciaux qui les différencient tout à fait aussi bien des étythèmes d'ultra-violet que de ceux provoqués par les rayons X ordinaires : ils apparaissent douze à quinze heures après l'irradiation, c'est-à-dire un peu plus tardivement que ceux des ultra-violets, mais beaucoup plus tôt que ceux des rayons X ordinaires. Ils augmentent ensuite d'intensité pendant plusieurs semaines et sont suivis de pigmentation très marquée et très durable. Au contraire, un érythème d'ultra-violet, même plus intense, disparaît en très peu de jours. Cela nous montre d'une part que l'action de ces rayons est intense, et d'autre part qu'elle est, à ce point de vue au moins, tout à fait spéciale. Il est donc intéressant d'étudier leur action thérapeutique, en utilisant, suivant les cas, des pénétrations différentes, que nous pouvons régler très exactement, connaissant au préalable la relation qui existe entre la tension d'excitation et l'absorption du rayonnement. Nous n'avons encore pas abordé ce chapitre, ayant attendu pour cela d'avoir mis au point une installation simple et maniable. Nous croyons y être actuellement parvenu, et nous pensons que, sous la forme que nous lui avons donnée, un appareillage générateur de rayons à très grande longueur d'onde est parfaitement susceptible d'utilisation pratique (1).

A PROPOS DE LA MÉTHODE DU DOCTEUR PARISEAU EFFET THERMIQUE DES COURANTS DE HAUTE FRÉQUENCE DES MILIEUX COLLOIDAUX

PAR

A. WALTER

Le Dr Pariseau (de Montréal) est venu apporter à la Société d'électrothérapie de Paris une admirable méthode nouvelle pour rechercher la répartition des lignes de force des courants de diathermie en milieu colloïdal.

Cette méthode est basée sur le changement de teinte du tétraiodure d'argent. Il s'agit là d'un corps qui ne semble pas exactement défini, mais que nous n'avons aucune difficulté à reproduire. Les résultats escomptés ont été obtenus dès le premier essai

Bien que le Dr Pariseau ait insisté d'une manière toute spéciale sur le danger qu'il pouvait y avoir à passer des résultats obtenus *in vitro* à des méthodes applicables *in vivo*, on peut tirer de sa méthode des indications extrêmement importantes et mettre en lumière le détail des phénomènes de diathermie tels qu'ils se passent dans les applications thérapeutiques. Cette méthode nouvelle de recherche est bien mieux qu'une simple expérience de cours, comme l'indiquait le Dr Pariseau. On peut y avoir utilement recours pour approfondir, quelle que soit l'expérience que l'on puisse avoir, la répartition du champ électrique. Bien entendu, *in vivo* les conditions sont beaucoup plus complexes et la circulation tend à niveler rapidement les écarts de température.

La méthode de préparation donnée est la suivante :

Iodure mercurique	12gr,50
Iodure de potassium	10 grammes.
Eau	50 centimètres cubes.

Quand l'iodure rouge a disparu, ajoutez : eau Q. s. ad 500 centimètres cubes. C'est la solution A.

La solution B se compose de :

Nitrate d'argent	10 grammes.
Eau	500 centimètres cubes.

Verser B dans A en agitant fortement. On obtient un lait jaune-serin.

Ajouter :

Gélose en poudre	30 grammes.

Laissez macérer une nuit et portez lentement à l'ébullition pour fondre la gélose. Le liquide est rouge-orange à chaud.

A l'expérience, nous avons légèrement modifié cette technique.

La préparation que nous avons adoptée est la suivante :

Faire une dissolution de 10 grammes d'iodure de potassium dans environ 100 centimètres cubes d'eau (dissolution très rapide), puis ajouter 13 grammes environ de biodure mercurique et les faire dissoudre en agitant fortement.

Une fois qu'il ne reste plus qu'une légère teinte rose d'iodure, filtrer et verser dans la solution une solution à titre quelconque de 10 grammes de nitrate d'argent. Agiter. Un précipité jaune se produit. Laisser déposer puis rajouter progressivement les petites quantités de nitrate d'argent en agitant fortement chaque fois.

On obtient à chaque nouvelle adjonction un précipité qui va en s'éclaircissant. Ne pas chercher la neutralisation complète par le nitrate d'argent. Le précipité obtenu est d'un beau jaune-serin.

(1) Laboratoire de physique et physiothérapie de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Faire fondre d'autre part dans de l'eau distillée portée à ébullition de la gélose dans une proportion pouvant varier de 5 à 10 p. 100 et ajouter, pour rendre la pâte conductrice, 5 p. 100 de salpêtre.

Tamiser cette solution.

La laisser refroidir et, peu avant qu'elle ne se fige, y incorporer une proportion du précipité jaune, variable selon la richesse de coloration que l'on désire obtenir. Agiter. L'ensemble prend immédiatement une belle teinte rose orangé et en se figeant prend la forme des moules dans lesquels on l'a déposé, puis reprend la coloration jaune.

Selon la quantité de tétraiodure ajoutée, on obtiendra soit une gelée presque transparente, soit une pâte opaque.

La première donnera des résultats un peu moins visibles que la seconde, mais plus réguliers.

On peut, en broyant la pâte obtenue, la transformer en ce que le Dr Pariseau appelle « la mayonnaise » et qui, si la proportion d'eau est suffisante, donne une pâte onctueuse qui se nivelle facilement par tapotements sur le récipient qui la contient.

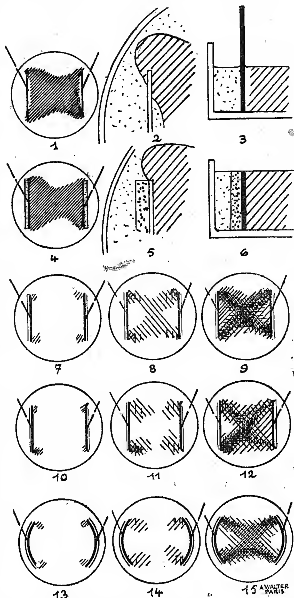
Les expériences sont plus faciles avec la mayonnaise, car le maintien des électrodes contre une gelée qui devient très glissante est assez délicat. La plupart des essais que nous avons faits l'ont été cependant sur gelée, car on se rapproche mieux des conditions d'utilisation normales et la gelée permet mieux que la mayonnaise de juger des demi-teintes. Grâce à sa surface beaucoup plus régulière, on évite les erreurs dues aux reflets et aux ombres.

I. —**Détails du virage**. — La couleur que prend par chaleur le tétraiodure est très voisine de celle du biodure de mercure. Il nous semble très vraisemblable, surtout étant donnée la facilité avec laquelle on reproduit le corps sans aucun dosage précis, que le changement de coloration soit dû à une libération d'une partie de l'iodure de mercure. Nous n'avons fait aucune recherche à ce sujet.

Il est à remarquer que le virage ne commence que vers 36° et est terminé à 42°. Le changement de teinte est progressif et on peut, avec de l'attention, juger des variations progressives de la coloration. Le virage terminé, rien jusqu'à 90° n'indique de modification, on voit à ce moment fondre la gelée et vers 100° l'ébullition commence.

Si l'on veut bien suivre le phénomène, il est donc nécessaire d'opérer surtout avant que les premières parties virées aient dépassé sensiblement la température limite de virage. Si l'on persiste plus longtemps, tout se noie dans une teinte uniforme qui indique bien les limites au delà desquelles le virage n'a pas eu lieu, mais ne donnent aucun détail sur la répartition des températures dans la masse virée. (Il y a lieu de remarquer que les contrastes ne sont pas aussi nets que les gravures l'indiquent et qu'un éclairage bien au point permet seul des observations précises.)

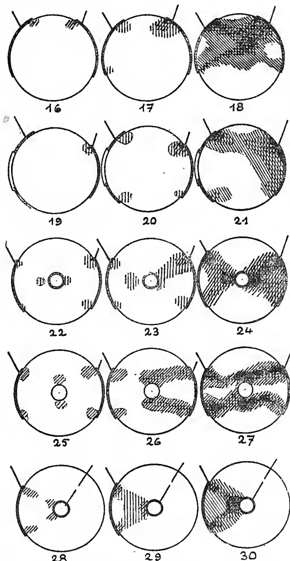
Dans nos conditions d'expérience, la valeur



optima de la densité du courant utilisé est de l'ordre de 100 à 200 millis par centimètre carré d'électrode. Une densité plus faible amène à allonger inutilement la durée des expériences et introduit, du fait de la conductibilité thermique, des causes d'erreur, le phénomène perd de sa netteté. Une dose plus forte donne avec une parfaite précision le début de l'expérience, mais les premiers points dépassant très rapidement la

limite de virage, on ne peut plus suivre le détail ; de plus, l'ébullition intervient par places, augmentant du fait des bulles gazeuses la résistance locale.

Electrodes. — Le tétraiodure attaque la plupart des métaux usuels, sauf le nickel et l'acier inoxydable ; c'est donc à ces deux corps qu'il faut recourir pour la construction des électrodes.



Il est important, d'après notre propre expérience, que les électrodes ne dépassent pas en hauteur la gelée contre laquelle on les appuie ou la mayonnaise dans laquelle on les enfonce.

Il est également important, dans ce dernier cas, de les isoler thermiquement dans leur face postérieure. Si l'on se contente de faire passer le courant sans ces précautions, la chaleur dissipée d'une part par rayonnement par la partie extérieure des électrodes, et d'autre part par conductibilité de la mayonnaise placée sur la face externe de l'électrode, refroidissent d'une manière très sensible la pâte placée sur la face interne des électrodes et faussent les résultats obtenus. Dans toutes les expériences la surface utile des différentes électrodes était la même.

La figure 1 indique par exemple la répartition de la zone colorée lorsqu'on ne prend pas de précautions spéciales.

La figure 2, une vue grandeur de l'angle de l'électrode.

La figure 3, la coupe en grandeur montrant le dépassement du métal en dessus de la pâte.

Les figures 4, 5 et 6 se rapportent aux mêmes cas avec isolement thermique au caoutchouc mousse de la partie postérieure des électrodes et électrodes affleurées.

On peut voir que dans les premières figures une ligne non colorée existe en contact avec toute la partie centrale de l'électrode, alors que dans les autres cette ligne finit par complètement disparaître.

Ecrans. — Le Dr Pariseau a donné plusieurs formules d'écran. Nous avons simplement utilisé un écran assez foncé teinté au bleu de méthylène et placé dans une lanterne photographique munie d'une lampe de 100 bougies. L'augmentation des contrastes est considérable et l'observation très facilitée.

Expériences indiquées par le Dr Pariseau. — Elles sont faites avec deux électrodes planes plongées dans la pâte et entre lesquelles passe le courant de diathermie.

Les figures 7, 8, 9 donnent trois états successifs mentionnant la coloration progressive de la pâte.

On remarquera l'effet des champs électriques qui font rougir la pâte d'abord aux extrémités, l'échauffement ne gagnant que progressivement la partie centrale.

Les figures 10, 11 et 12 se rapportent à une expérience analogue dans laquelle les électrodes, bien que de surfaces égales, ont été déformées, l'une par repli à angle vif d'une petite partie de métal rendue coupante à la lime, l'autre en arrondissant les extrémités de l'électrode de manière à essayer de diminuer l'effet de pointe.

On peut remarquer que l'arête ne donne pas dans la mayonnaise de modifications aussi nettes que sur l'épiderme ; si l'on pousse plus longtemps l'expérience, l'équilibre des teintes se rétablit entre les différents angles avant que l'ensemble de la masse ait pris une teinte uniforme.

Il ne faudrait pas croire que l'équilibre de température soit obtenu, et si l'on continue l'expérience, l'ébulition se produit d'abord à l'arête pointue.

Les figures 13, 14, 15 se rapportent aux mêmes expériences, mais avec électrodes cintrées telles que celles qu'on peut mettre autour d'un membre. L'effet des bords est beaucoup plus net. Il est encore beaucoup plus net dans les figures 16, 17, 18, dans lesquelles une dissymétrie des électrodes a été faite volontairement. Cette expérience, comme les suivantes, a été faite sur gelée.

Cette figure indique nettement la très grande importance qu'il y a à ce que la distance soit aussi exactement que possible la même entre les bords libres des deux électrodes, lorsqu'on fait une application à travers un membre ou une articulation.

Étant donnée l'action plus faible au centre de la plaque, le Dr Pariseau avait émis l'idée que des plaques perforées ou multiples pourraient répartir mieux le champ.

L'expérience des clichés 19, 20, 21 a été faite en utilisant deux électrodes d'égales dimensions, dont l'une séparée en deux parties. Les conditions ne sont pas améliorées, au contraire, par cette disposition. Les bords se faisant vis-à-vis des deux demi-électrodes n'ont pas été rendus actifs malgré leur écartement.

II. Position spéciale des électrodes. — Deux expériences principales ont été indiquées par le Dr Pariseau :

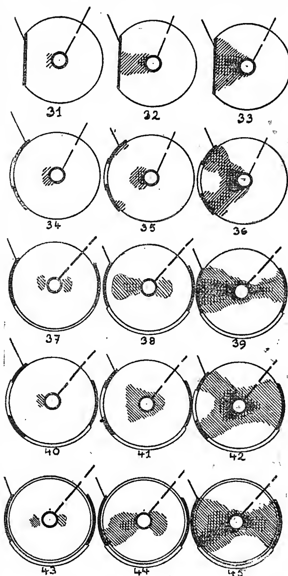
1° Figures 22, 23, 24. Un corps conducteur est placé entre les deux électrodes. La chaleur se répartit d'une manière complètement différente. L'effet des bords des plaques est beaucoup plus faible ; une très faible dissymétrie entre les écartements des plaques par rapport au conducteur central modifie très sensiblement la répartition de la chaleur.

EXPÉRIENCE 25-26-27. — Un corps isolant est placé entre les deux électrodes. La chaleur se répartit d'une manière juste opposée à celle obtenue dans l'expérience précédente. Le diamètre parallèle aux électrodes du corps isolant présente un maximum de chaleur, le diamètre perpendiculaire aux électrodes étant au contraire complètement abrité.

Il serait peut-être possible de tirer parti de ces deux expériences dans certaines applications vaginales : par exemple, en plaçant dans le vagin soit une électrode métallique si l'on désire chauffer les parties antérieure et postérieure, soit une électrode isolante si l'on désire augmenter la température dans les parties latérales.

Dans le cas d'une application urétrale, en faisant passer le courant de la face antérieure à la face postérieure de la verge avec interposition d'un béniqué au centre, on peut obtenir une action électrive sur les glandes de Littre. Cependant, dans ce cas, l'application sera encore meilleure avec la disposition des figures 28, 29, 30, dans laquelle une seule électrode externe a été laissée et l'autre électrode étant constituée par la pièce métallique interne.

L'action est encore plus nette dans le cas des

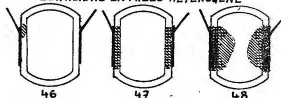


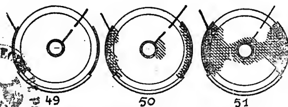
figures 30, 31, 32, dans lesquelles l'électrode externe a été laissée plane et appuyée assez fortement contre la gelée pour que celle-ci se déforme.

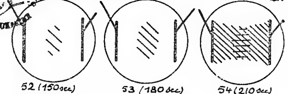
L'expérience 34-35-36 se rapporte au cas de deux électrodes placées loin l'une de l'autre et reliées ensemble, l'autre électrode étant centrale ; cas d'une application ovarienne : deux électrodes ventrales étant placées de chaque côté de l'abdomen. On voit que les lignes de force obéissent à ce

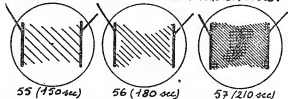
que l'on recherchait : une action maxima dans la région des ovaires et des annexes.

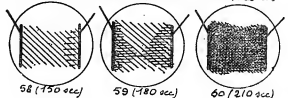
III. **Cas d'électrodes multiples.** — Les figures 37, 38, 39 donnent l'indication de la répartition du champ dans le cas d'applications analogues aux applications vaginales habituelles, dans lesquelles le courant entre par l'électrode centrale pour se diriger vers deux électrodes externes.











L'effet de bord n'existe plus, la répartition maxima de la chaleur a lieu entre le centre des plaques externes et l'électrode centrale.

L'expérience 40-41-42 se rapporte au cas d'application vaginale avec électrodes ventrales séparées l'une de l'autre. La répartition de champ prend bien la forme logique.

IV. **Milieu hétérogène.** — Il est facile de constituer des milieux électriquement hétérogènes en agglomérant des gelées dont la teneur en salpêtre est variable. On peut, par exemple, faire une galette de gélose de résistance assez faible et, pour figurer l'épiderme, appliquer à l'extérieur de cette galette quelques couches au pinceau d'un gelée faite à l'eau distillée sans addition de salpêtre, et appliquée au moment où elle commence à se figer. On obtient ainsi des conditions comparables à celles d'une application à travers la peau. Sauf au point de contact d'arête, la couche, si elle est mince, n'a pas d'importance, le courant la traversant par effet de capacité. Une arête diminuant localement l'épaisseur de cette couche donne au contraire une augmentation nette de la température locale (expérience 43-44-45).

Il en est tout autrement lorsque la couche est plus épaisse, cas d'un tissu adipeux.

EXPÉRIENCE 46-47-48. — Dans cette expérience, la galette peu résistante a été entourée d'une épaisseur d'un centimètre environ de gelée résistante.

On peut voir que la température a monté très rapidement dans cette couche qui a atteint le maximum de virage avant le début du changement de teinte dans la partie conductrice. Il a fallu pousser, presque jusqu'à la fusion, la chaleur de la couche extérieure pour obtenir une trace nette de passage dans la couche conductrice. Cette expérience confirme le motif des nodosités douloureuses signalées dans le traitement de gens gras et au sujet desquels on avait émis l'hypothèse de brûlure profonde.

L'expérience se reproduit presque identique si l'on constitue la couche extérieure par un centimètre de gelée très peu conductrice recouverte par une couche isolante mince. Celle-ci vire, probablement par conductibilité thermique, en même temps que la couche intermédiaire.

EXPÉRIENCE 49-50-51. — Cas d'une électrode centrale et deux électrodes externes.

Il nous a semblé d'autre part intéressant de soumettre à l'expérience le phénomène qui a été maintes fois signalé à la Société d'électrothérapie : l'irrégularité des sensations thermiques selon la nature du courant employé et le défaut de proportionnalité par rapport aux lectures du milliampèremètre.

Nous avons utilisé pour cela deux appareils différents. Le premier à ondes semi-entretenues à lampes, l'autre un appareil à éclateur produisant ou non à volonté des sensations faradiques. La longueur d'onde de ces différentes expériences était pour l'appareil à lampe de 150 mètres, pour l'appareil à éclateur de 170 à 230 mètres.

Il s'agit donc de longueurs d'ondes très voisines ne justifiant pas de différences importantes par effet de capacité.

Dans les trois expériences 52-53-54, 55-56-57, 58-59-60, il a été fait usage de trois parties égales en poids d'une même mayonnaise placée dans des conditions identiques : dimensions du récipient, surface et écartement des électrodes. L'intensité était mesurée par le même milliampèremètre thermique. Les gravures se rapportent à l'aspect au bout de 150, 180 et 210 secondes d'un courant de 2 000 milliampères.

On remarquera que les observations faites *in vivo* se reproduisent exactement dans ces conditions. Le courant de l'appareil à ondes dites entretenues (expérience 52-53-54) produit des effets thermiques beaucoup moins importants que ceux de l'appareil à éclateur, surtout lorsqu'il y a production de sensations faradiques. Il y a là une reproduction expérimentale d'un phénomène extrêmement important qui a été mis à l'ordre du jour de la Société d'électrothérapie. Peut-être sera-t-il possible de trouver au laboratoire la raison des résultats contradictoires obtenus avec des doses identiques comme intensité et disposition des électrodes dans les applications courantes de diathermie. Quelle que soit la raison : augmentation de la résistance des tissus, courants d'induction dans des circuits se refermant dans l'intérieur des tissus, courant passant par capacité, ou inexactitude des indications de l'appareil de mesure, le phénomène explique l'insuffisance des renseignements donnés par la lecture du milliampèremètre, fût-il construit spécialement pour la haute fréquence

Les figures suivantes se rapportent, toutes choses égales d'ailleurs, au résultat obtenu dans différentes expériences avec indications de temps et d'intensité. Ceci permet de contrôler utilement et de rendre plus clair à l'esprit ce qui se passe lorsqu'on place deux résistances en parallèle.

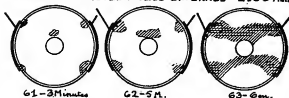
Si pour les applications vaginales on utilise une électrode interne et deux électrodes externes réunies électriquement, le courant se divise en deux parties : la résistance du corps entre l'électrode vaginale et l'une des électrodes externes étant supposée égale à 1, la résistance totale est de 1/2.

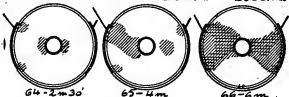
Si au contraire on n'utilise que les électrodes dorsale et ventrale, la résistance qui constituera les deux longueurs mises au bout l'une de l'autre sera égale à 2.

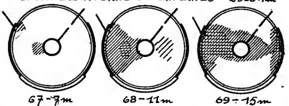
Si donc le circuit se comporte comme une résistance pure, l'échauffement, qui est proportionnel à RI^2, doit pour la même intensité être quatre fois plus faible pour le deuxième cas que dans le premier, ou encore il faudra une durée d'application quatre fois plus longue pour obtenir les mêmes résultats.

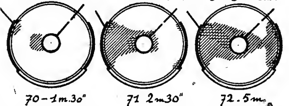
On pourra également compenser en doublant l'intensité (échauffement proportionnel au carré de l'intensité).

L'expérience confirme qu'il faut, à intensité égale, un temps d'application plus que triple pour









obtenir le même résultat avec le dispositif à trois électrodes d'une part et de l'autre celui à deux électrodes.

Une autre confirmation est fournie par l'expérience suivante (70, 71 et 72) dans laquelle, avec une électrode interne et une double électrode externe, l'intensité a été portée à 5 000 millis, rétablissant ainsi à temps égal la même puissance dissipée dans la galette.

Pour résumer : les résultats que l'on peut tirer de l'expérimentation systématique des différentes possibilités en diathermie par la méthode du Dr Pariseau permet de reproduire *in vitro* la plupart des anomalies signalées dans les applications thérapeutiques de la diathermie. Il est donc pro-

bable que les réserves qu'avait faites le Dr Pariseau sur la difficulté de rapporter sur le vivant les résultats de ces expériences sont exagérées.

En tout cas, la méthode est précieuse pour approfondir le détail des phénomènes thermiques en cours d'application de diathermie. Nous nous excusons de ne pouvoir actuellement donner des résultats plus formels, ceux que nous donnons condensant l'expérimentation de deux mois, délai beaucoup trop court pour que nous puissions avoir tiré de la méthode ce qu'elle est susceptible de donner.

Nous indiquons brièvement une autre possibilité de la même méthode : celle de la pénétration des rayons infra-rouges.

Étant donnée la perméabilité de la gelée aux rayons lumineux, il était vraisemblable que les rayons infra-rouges courts se rapprochant de ces rayons montrassent une pénétration dans la gelée supérieure à celle des rayons obscurs.

Or les premières expériences auxquelles nous nous sommes livrés indiquent tout le contraire.

Alors qu'avec les rayons longs (4 μ,5), la coloration gagne progressivement en profondeur et atteint environ 3 millimètres en cinq minutes pour la dose de 40 divisions à l'inframètre, sous cette même lecture, en utilisant une lampe demi-watt nue, la surface de la pâte se dessèche sans presque changer de coloration.

Nous avons pensé que le rayon traversait la pâte et nous avons placé à 5 millimètres en arrière de la surface une feuille de carton noir qui, si elle avait reçu des radiations, aurait chauffé et coloré la pâte à son contact.

Or, malgré des expositions portées jusqu'à une demi-heure, nous n'avons jamais pu déceler de modifications de la pâte au contact de ce carton.

Il s'agit d'expériences seulement commencées et au sujet desquelles nous ne concluons pas encore, mais qui indiquent cependant de manière nette que la méthode du Dr Pariseau, créée pour la diathermie, peut être féconde dans d'autres applications thérapeutiques.

IMPORTANCE DE LA MÉTHODE EN RADIOLOGIE DIGESTIVE

PAR

le Dr Georges RONNEAUX
Electro-radiologiste de l'hôpital de la Charité.

La radiologie est devenue, au cours de ces dernières années, le complément indispensable de la clinique pour l'établissement du diagnostic des maladies des voies digestives.

Aussi les examens se sont-ils multipliés sur un rythme de progression très rapide auquel n'ont pas répondu, tout au moins dans les services des hôpitaux, ni l'amélioration du matériel, ni l'aménagement des locaux.

La multiplicité des examens auxquels il a fallu satisfaire dans des conditions matérielles insuffisantes, a créé des habitudes de vitesse qui ont conduit les esprits à des idées de « standardisation ».

A ces tendances fâcheuses s'ajoutent des raisons économiques, tant à la ville qu'à l'hôpital, qui poussent à réduire les dépenses.

« Le plus grand nombre d'examens en un minimum de temps, avec un minimum de dépenses », tel semble être l'idéal poursuivi.

Cet état d'esprit n'offre que peu d'inconvénients quand il s'agit de radiographies osseuses. On conçoit qu'à la rigueur, on puisse appliquer des méthodes de standardisation au squelette dont les parties dans l'espace sont assez constantes et toujours visibles également aux rayons X, en ayant recours pour chaque région à des positions immuables réglées d'avance, avec une technique radiophotographique toujours la même — et encore les cas difficiles exigent-ils assez fréquemment des modifications de technique et l'invention de nouveaux angles d'examen ; — si la radiographie classique ne suffit pas, on en est quitte pour la recommencer immédiatement ou un peu plus tard (car on retrouvera toujours l'organe dans le même état), sans aucun préjudice pour le diagnostic ni pour le malade.

Et l'on comprend très bien que le praticien demande au radiologiste de « faire une radiographie » de la main, de l'épaule, du thorax, etc., sans lui donner d'autres explications. Mais on ne peut admettre qu'il en soit de même en ce qui concerne la radiologie abdominale et digestive.

En radiologie digestive, la nécessité de créer artificiellement les images d'organes naturellement invisibles aux rayons X, l'instabilité et la

fugacité de celles-ci, l'impossibilité d'obtenir en une fois une vue d'ensemble du tube digestif tout entier, l'obligation d'attendre plusieurs heures ou plusieurs jours pour pouvoir renouveler le procédé d'exploration qui n'a pas donné ce qu'on en attendait, créent des conditions d'examen toutes spéciales.

Nous ne sommes pas ici en présence, comme pour le squelette, d'images fixes, toujours les mêmes à tous les instants et indépendantes du radiologiste, mais en présence d'images artificiellement créées par la volonté de celui-ci, fugitives, perpétuellement modifiées par le fonctionnement de l'organe dont elles dépendent, et souvent aussi par celui d'organes voisins invisibles et qu'il ne sera possible d'examiner que plusieurs heures après. Ce ne sont que des examens successifs et répétés qui nous permettront de recueillir un à un des renseignements sur le fonctionnement du tube digestif. Et ce ne sera qu'après avoir passé en revue les divers segments qui le composent, que le collationnement des documents ainsi obtenus nous permettra d'arriver à des conclusions utiles au diagnostic.

La complexité de ce genre d'examens exige donc certains soins, un certain ordre dans la marche des recherches, une certaine méthode qui devra néanmoins être assez souple pour s'adapter à la grande variété de problèmes que peut poser la clinique.

Nous aurons donc en vue, dans cet article, la méthode, c'est-à-dire l'ordonnance raisonnée de l'examen radiologique depuis le moment où il est décidé jusqu'au moment où, le but radiologique atteint, le malade est renvoyé à son médecin.

Nous n'indiquerons que les grandes lignes, les points principaux, sans entrer dans le détail des cas d'espèces. Nous laisserons volontairement de côté tout ce qui concerne la technique, c'est-à-dire toute la partie de l'examen qui est du domaine de la physique (appareillage, pénétration des rayons, temps de pose, manipulations photographiques, etc.). Il va de soi que la technique doit être aussi parfaite que possible, l'écran bien éclairé et les radiographies très nettes. C'est là, chose facile que tout sujet adroit et soigneux peut, avec le matériel actuel, obtenir rapidement. Nous envisagerons seulement ce qui a trait au malade et à son affection, dans leurs rapports avec le médecin radiologiste. Supposant les grandes lignes connues du lecteur, nous n'insisterons que sur les points qui nous paraissent les plus importants dans l'exploration du tube digestif et de la vésicule biliaire.

Nécessité d'aller lentement en radiologie digestive. — Être dominé par le « démon de la vitesse », c'est risquer d'être entraîné à examiner des malades insuffisamment préparés, à employer des procédés de préparation rapides destinés à diminuer le nombre des examens, à examiner en une fois le plus d'organes possibles au risque de voir des images se chevaucher ou se superposer plus ou moins, à arrêter l'examen à la première constatation pathologique, ou à se contenter de la radioscopie sans avoir recours à la radiographie, ou inversement à prendre « en vitesse » une radiographie sans approfondir l'examen radioscopique.

Si le « coup d'écran » si souvent demandé n'est plus jugé à l'heure actuelle suffisant pour les examens pulmonaires, dont la certitude ne peut être du reste obtenue que par la radiographie, complément indispensable de la radioscopie, combien est-il plus dangereux de se contenter de cette dernière quand il s'agit des voies digestives. Évidemment le « coup d'écran » donnera un renseignement rapide quand il s'agira d'une grosse lésion, d'un néoplasme avancé dont le diagnostic saute aux yeux ; mais renoncer à tout supplément d'enquête quand on aura brièvement déterminé qu'il n'y a pas de grosse lésion, c'est dépouiller la radiographie de la meilleure part de ses attributs et laisser volontairement dans l'ombre une foule de renseignements précieux.

Dès qu'on commence à examiner le tube digestif, il faut faire le sacrifice des « commodités » et se résigner à donner à chaque cas, non pas un temps déterminé à l'avance, mais tout le temps qu'exigera le cas particulier examiné.

Examiner le tube digestif, ce n'est pas prendre seulement des radiographies de l'estomac, des intestins, quand leur remplissage baryté est suffisant pour en avoir une bonne image, c'est essayer, en outre, d'en percevoir le fonctionnement, de démêler le retentissement des organes les uns sur les autres, de fixer la part qui appartient à chacun dans les symptômes cliniques que présente le malade.

Chaque fois que l'on a recours à la radiologie pour un organe abdominal, on est toujours en présence d'un problème à résoudre, parfois très difficile, toujours très délicat. La responsabilité du radiologiste, même en l'absence de diagnostic, est toujours en jeu, puisque, positif ou négatif, son apport va orienter la clinique. Et il est à peu près impossible de savoir à l'avance combien de temps il faudra pour débrouiller ce problème et combien de séances seront nécessaires si on veut aller jusqu'au bout.

La première condition de garantie pour un

examen du tube digestif, c'est donc d'y mettre tout le temps nécessaire, d'aller lentement et de ne pas craindre de contrôler un examen douteux à l'aide d'un autre examen.

But de la radiologie. — Le but vers lequel doit tendre le radiologiste, c'est de donner au clinicien le maximum de renseignements précis, positifs ou négatifs, avec ou sans diagnostic radiologique. En l'absence de lésions à images certaines, les troubles fonctionnels (kinétiques, évacuateurs, spasmodiques, etc.) sont des documents importants qui concourront au diagnostic porté par le clinicien quand il en aura réuni tous les éléments. Se contenter d'une indication vague telle que : « Il n'y a pas de signes visibles de cancer, ni d'ulcère d'estomac », c'est méconnaître les possibilités de la radiologie.

Une pratique de plus de vingt ans, tant urbaine qu'hospitalière, nous a montré sur quelles conceptions diverses et variées se basaient les demandes faites au radiologiste.

Pour certains, de moins en moins nombreux du reste, la radiologie est considérée comme un simple examen de laboratoire ; ils demandent un document radiographique, aussi impersonnel que possible, sans interprétation et sans diagnostic.

D'autres, au contraire, exigent de la radiologie un diagnostic complet et s'étonnent de ne pas toujours l'obtenir. Ils ne pardonnent pas au radiologiste de rester dans le domaine des hypothèses pour l'interprétation des résultats obtenus. D'après eux, la radiologie doit tout voir, le « coup d'écran » rapide doit révéler instantanément la lésion que le radiologiste doit identifier sur-le-champ. Ils veulent un diagnostic précis et jusqu'à une indication opératoire.

Le malade lui-même est persuadé que le radiologiste détient le pouvoir d'apercevoir instantanément tout ce qu'il y a dans le corps et qu'à peine a-t-il éclairé son écran qu'il peut regarder dans le ventre du malade comme dans une armoire ouverte où l'on voit et compte ce qui se trouve sur les rayons. Non seulement le patient demande le diagnostic, mais en même temps le traitement. Un peu plus, il prierait le radiologiste de remettre en place les organes qu'il voit si nettement dérangés.

D'autres encore, plus exigeants, voient dans le radiologiste un déchiffreur de rébus et exercent sa virtuosité en lui compliquant ses examens par une abstention volontaire de renseignements cliniques ou même en lui tendant des pièges : « Ce serait vraiment trop facile, me disait l'un d'eux, si je vous donnais d'avance mon diagnostic clinique. »

Ces différentes opinions indiquent une méconnaissance des possibilités de la radiologie en exigeant d'elle trop ou trop peu, et de ses difficultés, en les compliquant comme à plaisir.

Mais, à l'heure actuelle, la plupart des médecins font du radiologiste leur collaborateur et lui fournissent des renseignements cliniques, l'informent de leur impression diagnostique, lui posent des questions ou l'orientent d'emblée sur certains organes, le prient de préciser un point obscur, en un mot, le font participer à l'élaboration d'un diagnostic porté en commun.

De ces conceptions si différentes, la dernière seule nous paraît à retenir.

Rôle du radiologiste. — Dans le domaine qui nous occupe — les voies digestives — le radiologiste peut fournir au médecin trois sortes de renseignements : les uns d'ordre matériel (morphologie, mobilité, déplacement d'organes, compression, etc.), les autres d'ordre fonctionnel (contractions, évacuation, spasmes, etc.), d'autres enfin sur la localisation de la douleur.

Son but doit être de fournir ces renseignements avec autant de précision que possible, en s'entourant de toutes les garanties, en apportant la preuve de ce qu'il avance sous forme de radiographies, de calques radioscopiques et de procès-verbaux d'examens.

Il fournira parfois des renseignements précis, des diagnostics certains ; il affirmera par exemple la présence de calculs dans la vésicule, l'existence d'une sténose pylorique serrée, d'une éventration diaphragmatique, d'une biloculation gastrique, d'un ulcus, d'un mégacôlon, etc. ; il affirmera l'existence d'une lacune gastrique, d'une déformation globuleuse du dôme hépatique, mais il ne pourra affirmer, dans le premier cas, s'il s'agit d'un cancer, d'une syphilis ou d'une tumeur bénigne de l'estomac, dans le second cas, d'un kyste hydatique ou d'un abcès sous-phrénique, ni si la sténose pylorique est cancéreuse ou ulcéreuse, pas plus qu'il ne pourra dire, quand il aura constaté des signes d'entéro-colite, s'il s'agit d'amibes, de parasites ou de colibacilles.

Le diagnostic étiologique appartiendra toujours au clinicien, de même que la décision opératoire, qui pourra cependant résulter des constatations radiologiques (une stase alimentaire de plus de vingt-quatre heures par exemple), n'appartiendra pas au radiologiste, dans l'ignorance où il est des conditions pathologiques acquises ou héréditaires du malade.

Son rôle sera de fournir des renseignements

précieux au médecin ; il contribuera sans doute pour une grande part à l'élaboration du diagnostic, mais sans toutefois l'établir, à coup sûr, par le moyen de la seule radiologie.

Dans ce rôle important, mais néanmoins limité, le radiologiste ne peut donner son maximum qu'au cours d'une collaboration étroite avec le clinicien traitant. A l'inverse des méthodes de laboratoire qui réalisent, en dehors du malade, des analyses d'urines complètes et détaillées, de parfaites numérations globulaires et de précises recherches de bacilles, la radiologie des voies digestives, en l'absence de toute indication clinique, est destinée à errer, à laisser échapper des détails importants sur lesquels on n'aura pas attiré l'attention du radiologiste, dont la besogne difficile sera en outre rendue fastidieuse, si l'intérêt du problème médical n'est plus en jeu et si on ne lui demande qu'un travail purement mécanique.

Si le radiologiste ne possède aucun renseignement clinique et qu'il veuille cependant se faire une opinion clinique rapide, il risque de s'engager dans une fausse voie, d'abord parce que son examen clinique, pratiqué dans les conditions défectueuses de lumière et de confort de la salle de radiologie, ne peut être que sommaire ; ensuite parce que le malade, souvent inapte à le renseigner et imbu d'idées fausses sur la radiologie, peut l'égarer ; enfin parce que tous les éléments d'appréciation que le clinicien aura recueillis par d'autres examens de laboratoire lui manqueront complètement.

Les renseignements donnés par le malade (surtout à l'hôpital), dans une salle de radiologie, sont des plus fantaisistes, et il n'est pas rare qu'un malade adressé au radiologiste pour un examen d'estomac s'obstine à lui déclarer que « c'est dans la tête que ça le tient » ou bien qu'il souffre dans la hanche.

Des conversations de ce genre peuvent déterminer de monumentales erreurs. Il est facile d'éviter les unes et les autres par la bonne entente du médecin et du radiologiste.

L'entente médico-radiologiste. — Il nous semble indispensable que le médecin et le radiologiste soient en relation directe, fassent preuve de bonne volonté réciproque et agissent comme des collaborateurs concourant à une œuvre commune, l'édification d'un diagnostic souvent difficile.

Cette collaboration n'est pas seulement utile pour faciliter la besogne du radiologiste, mais aussi pour le diriger, et l'intéresser au malade ou au cas parfois rare et curieux qui passionne le médecin de son côté. La façon la plus simple de a réaliser, c est l'envoi au radiologiste d'une fiche clinique, résumant les symptômes, indiquant l'orientation du diagnostic et posant une ou plusieurs questions. Encore faut-il que cette fiche ne soit pas réduite à sa plus simple expression et ne porte pas uniquement — comme le veut trop souvent la paresse des élèves à l'hôpital — la simple mention « examen de l'abdomen » ou « radiographie de l'estomac », façon de procéder qui ne peut qu'être préjudiciable au malade. Si le radiologiste se conformait à la première de ces mentions, il devrait examiner successivement les reins, le foie, la rate, l'estomac, le duodénum, l'intestin, la vésicule, etc... Étant données les préparations différentes que nécessiterait chacun de ces organes, et l'impossibilité à l'hôpital de voir les malades l'après-midi, il faudrait quinze jours au moins pour faire le tour complet de l'abdomen.

Dans le cas de « radiographie de l'estomac », une plaque prise immédiatement après l'ingestion du repas opaque satisferait à la demande, mais sans l'appoint de l'examen radioscopique, cet unique document, non seulement ne signifierait rien et ne renseignerait pas sur le fonctionnement de l'estomac, sur sa mobilité, ses contractions, son évacuation, mais donnerait lieu, quelquefois, à une interprétation erronée et incomplète.

Que demande le radiologiste au médecin? — Non pas une observation détaillée, mais une courte note, indiquant, outre le nom du malade, son lit, sa salle et la date, les symptômes cliniques principaux, le diagnostic clinique ou son orientation, ou ses hésitations, et déterminant les organes à examiner, en posant ou non une question précise :

Exemple : « Nausées quotidiennes, vomissements fréquents; sensibilité épigastrique, vésiculaire et iliaque droite.

« Y a-t-il une lésion pylorique ou un spasme? La vésicule et l'appendice sont-ils en jeu? »

Ou bien : « Melæna récent. Amaigrissement. Aucun signe clinique. Examiner le tube digestif en entier. »

Si cette simple indication est de pratique courante en ville, elle est plus difficile à réaliser à l'hôpital, où le chef de service ne peut écrire lui-même ses desiderata ; il formule oralement ses désirs, qui sont transmis au radiologiste d'une façon plus ou moins exacte et plus ou moins intelligente. La pire façon de procéder consiste à faire accompagner le malade par un élève peu zélé et nonchalant, qui transmet de travers l'indication demandée, confond souvent un malade avec un autre, et ne peut fournir une indication

clinique précise. Il peut, comme nous l'avons vu récemment, « embarquer » le radiologiste dans un examen de l'estomac, alors que le malade a été préparé pour un examen de l'intestin par lavement opaque. L'opérateur ne s'aperçoit qu'après coup qu'il y a erreur, quand le baryum du repas opaque remplit déjà une bonne partie des anses du grêle, ce qui rend ensuite l'examen par lavement opaque difficile et confus, et nécessite en général une seconde préparation du malade, un second examen qui ne peut se faire que deux jours plus tard. Résultat : retard dans le diagnostic et le traitement ; fatigue du malade, perte de temps, dose de rayons inutilement absorbée par le radiologiste et ses aides.

Le *renseignement verbal*, même exact, est *à proscrire* : il vole, il se déforme, il s'efface de la mémoire et il n'en reste aucune trace matérielle. Dans un service où l'on fait plusieurs examens du tube digestif dans la matinée, où plusieurs malades sont vus plusieurs fois, plusieurs jours de suite, on aboutit fréquemment à des confusions et à des erreurs si les malades ne sont accompagnés de leur fiche exacte.

Le point de départ de tout examen sérieux du tube digestif est donc la *fiche de renseignements cliniques, résumée, mais précise*, avec orientation de l'examen à pratiquer.

La préparation du malade. — D'une expérience prolongée portant sur plusieurs milliers d'examens, nous avons acquis la conviction qu'il est indispensable, dans toute exploration digestive, de regarder l'abdomen, au moins à l'écran radioscopique, avant d'y introduire aucune substance opaque. Le malade doit s'abstenir de toute médication opaque dans les quarante-huit heures qui précéderont l'examen ; il doit être à jeun depuis la veille au soir, c'est-à-dire depuis environ douze heures.

Il faut se refuser à examiner l'estomac d'un malade ayant avalé « une petite tasse de thé », « un verre de lait » et « quelques bouchées de pain », deux ou trois heures avant l'examen ; d'après le malade qui se sent coupable, le repas a toujours été insignifiant, et cependant on trouve dans l'estomac une quantité importante de liquide, qu'il est impossible d'attribuer avec certitude à une stase alimentaire de la veille ou simplement à la présence du repas partiellement avoué par le malade.

De même, dans le cas de *lavement baryté*, le gros intestin doit être vidé au préalable par purgation la veille et lavement évacuateur deux heures avant l'examen, en évitant, comme toujours, l'introduction de l'air dans l'intestin.

La *négligence* de ces précautions suscite des difficultés et même des erreurs importantes : un intestin contenant encore des matières réagit au lavement opaque par des coliques d'expulsion qui troublent l'examen. Si l'expulsion n'a pas lieu, la présence de matières fécales invisibles aux rayons gêne la progression de la colonne opaque et y produit des déformations ou des solutions de continuité difficiles à interpréter ; les matières peuvent être refoulées jusqu'au cæcum au fond duquel elles se tassent et dont le remplissage ne peut s'effectuer ; l'ombre barytée est alors brusquement interrompue et réalise quelquefois l'image de Sterlin et faire songer faussement à une tuberculose ou à une tumeur cæcale.

Rappelons, afin de n'y plus revenir, que pour éviter les contractions, le lavement doit être donné à la température du corps, en décubitus dorsal, avec une canule assez large pour obvier à son obstruction par le liquide baryté épais et sous faible pression ; on l'interrompt dès que le patient se plaint de coliques, pour le continuer dès qu'il redevient calme. La progression doit être suivie sur l'écran, car des anomalies intestinales peuvent donner des images confuses, impossibles à expliquer, si on n'a pas observé le remplissage de l'intestin. C'est le cas des dolichocôlons très accentués.

La radiographie de *malformation cæco-colique* que nous reproduisons ci-contre (fig. 1) en est un exemple. Il s'agit d'une inversion et d'un volvulus cæcal tout à fait exceptionnel : le bas fond cæcal volumineux occupe l'hypocondre gauche et ressemble au premier abord à un angle splénique anormal. L'interprétation eût été difficile, si la progression du lavement, attentivement suivie sur l'écran, n'avait montré le remplissage du transverse, bas situé, de gauche à droite, puis de bas en haut et celui du côlon droit qui, au lieu de descendre vers la fosse iliaque, barrait transversalement l'abdomen de droite à gauche, au dessus du transverse et parallèlement à lui, pour se terminer par un bas-fond cæcal de dimensions anormales, logé sous la diaphragme gauche, à côté de l'angle splénique demeuré à sa place.

Enfin, dans le cas ou l'on soupçonne des diverticules, il est utile de procéder à un deuxième examen, immédiatement après l'évacuation du lavement, afin de vérifier s'il y a des « taches suspendues » indiquant la persistance du remplissage des diverticules, signe pathognomonique de cette affection.

Marche de l'examen. — Il convient donc, au début de tout examen, avant toute introduction de substance opaque, on ne saurait trop le répéter, d'examiner radioscopiquement l'abdomen. Le

plus souvent cet examen ne dévoile rien de spécial, mais il peut montrer parfois des images gazeuses anormales qui attirent l'attention sur une partie de l'intestin (distensions coliques, images dites en *alvéoles*, en *tuyaux d'orgue* des sténoses iléales ou des occlusions coliques), ou des images de calculs ou de calcifications qu'on ne risquera pas dans la suite de confondre avec des images barytées, ou de ne pas voir parce qu'elles seront masquées par le baryum.

La *prise systématique d'une radiographie* de l'abdomen avant l'examen serait même à recommander, chaque fois qu'elle serait possible.

La *radiograhie* II en démontre l'utilité : c'est celle d'un malade présentant des troubles digestifs et des douleurs lombaires bas situées. Avant de procéder à l'examen de l'estomac, on prit une radiographie sur un film de grande dimension, dépassant largement les limites de la région osseuse suspecte, afin d'avoir une vue d'ensemble de l'abdomen.

La radiographie, faite avec le Potter, montra une *tuberculose* des troisième et quatrième lombaires, mais aussi, dans l'hypocondre gauche, à la hauteur des onzième et douzième côtes, un groupe de *calcifications* qui eussent été masquées par le repas baryté, si celui-ci avait été pratiqué d'emblée. Ces calcifications furent localisées dans le rein gauche (radiographie II).

Nous verrons plus loin que ce ne sont pas là des cas exceptionnels.

Lorsqu'on a vérifié l'absence d'images anormales dans l'abdomen, on peut alors procéder à l'examen de l'estomac, ou du gros intestin, sur un fond abdominal que l'on sait exempt de toute opacité qui prêterait à confusion.

Les différentes portions du tube digestif, logées à l'étroit dans l'abdomen, font de nombreux détours, se croisent, s'entrecroisent, se superposent ; leurs images radiologiques placées sur différents plans confondent leurs ombres, d'autant plus facilement qu'elles sont toutes créées par la même substance opaque et qu'elles ont toutes des valeurs de teintes à peu près semblables.

Il ne faut donc pas chercher à examiner l'ensemble du tube digestif dans sa totalité si l'on veut obtenir plus et mieux que des confusions d'images difficiles ou même impossibles à interpréter. Aussi est-il nécessaire d'examiner tous les segments les uns après les autres, si on ne veut pas risquer d'attribuer à un segment ce qui appartient à un autre. Néanmoins, comme il peut être utile de préciser les rapports de deux organes voisins, il faut les remplir de baryum à la fois. Aussi est-il d'usage courant, *pour gagner du temps*, de faire prendre au malade, plusieurs heures avant le premier examen, un premier repas opaque qui permette de se rendre compte à la fois de l'évacuation gastrique et de la situation et de la forme d'une partie du gros intestin. Un deuxième repas opaque pris derrière l'écran remplit l'estomac et détermine les rapports avec l'angle colique et le transverse. C'est la *méthode dite du « double repas »*. On a même préconisé l'usage de trois ou quatre repas opaques pris systématiquement avant l'examen pour obtenir un remplissage total du gros intestin.

Cette méthode a le *« grand avantage »* de simplifier autant que possible l'examen, mais elle ne renseigne que sur la morphologie du tube digestif, et d'une façon insuffisante sur son fonctionnement. Puis elle présente, à notre avis, le *« grave inconvénient »* de pouvoir créer des confusions d'images et de causer des incertitudes d'interprétation et même des erreurs qu'une autre façon de procéder eût évitées. Ces incertitudes exigent souvent un contrôle praticable seulement lorsque le malade a évacué le baryum dont il est rempli, ce qui nécessite plusieurs jours d'attente et fait perdre un temps précieux que le but initial du « double repas » était justement d'économiser.

A l'appui de la critique d'une méthode *universellement employée*, nous citerons trois cas où l'ingestion préalable d'un repas opaque a entraîné des *erreurs* et des *complications* prolongées d'examen.

Dans un premier cas, il s'agissait d'une malade antérieurement opérée d'appendicite. Elle présentait une douleur dans la fosse iliaque droite qu'on demandait à la radiologie de localiser. Dans l'intention d'avoir une image cæcale visible d'emblée, un repas opaque fut pris six heures avant l'examen. La radiographie montra un cæcum bien rempli et, le long du bord gauche de celui-ci, une opacité allongée et contournée qu'on prit pour l'image barytée d'une anse iléale. Comme la localisation douloureuse y correspondait, l'examen fut renouvelé à plusieurs reprises. Cette image persistait toujours ainsi que celle du cæcum qu'une stase cæcale prolongée « bloquait » sous le même aspect. Il fallut plusieurs jours pour obtenir l'évacuation du cæcum et pour se convaincre qu'il ne s'agissait pas de baryum ; on dut avoir recours à la radiographie, dont on s'était abstenu jusque-là, pour lever les doutes. Il s'agissait, en réalité, de *ganglions mésentériques calcifiés*, très opaques et disposés en une colonne sinueuse et allongée qui fut trouvée à l'opération entourée d'une gaine inflammatoire, cause de l'élément douloureux (radiographie III).

Dans un autre cas, chez un malade préparé

également à l'avance, un paquet de *calculs biliaires anormalement opaques* fut pris à la radioscopie pour une image barytée, et le deuxième repas opaque, localisant cette fausse image suspendue à droite du duodénum, avait fait conclure, *faute de radiographie*, à un *diverticule du duodénum*. Plusieurs mois après, un examen pratiqué avant toute préparation barytée, ayant montré d'emblée cette image, incita à une radiographie qui découvrit qu'on était en présence de calculs biliaires.

Les radiographies montrent nettement ces calculs auprès d'images barytées gastrique et intestinales d'opacité semblable, et l'on comprend qu'à la radioscopie et sur une malade un peu épaisse la confusion ait pu se produire (radiographies IV et V).

Dans un troisième cas, des traces de baryum arrêtées au niveau de l'angle duodéno-jéjunal firent conclure à l'existence d'*une niche de Haudeck* de la petite courbure gastrique qu'un nouveau remplissage de l'estomac par un second repas opaque n'avait pas identifiée.

On aurait évité toutes ces confusions en faisant le premier examen avant toute ingestion de gélobaryne.

Cent autres cas seraient à citer, qui *condamnent* le *double repas opaque*, si commode pour le malade et le radiologiste, « quand tout va bien ». Un des griefs que l'on peut encore arguer contre lui, c'est qu'il complique considérablement l'examen du *duodénum* quand il ne le rend pas *impossible*. La présence de baryum dans un angle colique droit un peu déplacé vers la gauche, ou dans un transverse haut situé, masque, le plus souvent, une ou plusieurs parties du duodénum qui échappent ainsi à l'exploration.

Des adhérences, des anomalies de forme ou de longueur du gros intestin, des inversions d'organes peuvent donner des images barytées fragmentées, isolées dans des sièges anormaux qui les rendent inexplicables, ou bien elles masqueront des images calculeuses (des reins par exemple) que l'on reprochera à juste titre au radiologiste de ne pas avoir découvertes.

Dans notre pratique, nous rejetons donc l'emploi du « double repas opaque » *d'emblée*, c'est-à-dire au premier examen. Nous n'y avons recours que *dans la suite*, quand, après avoir obtenu tous les renseignements désirables sur l'estomac et le duodénum, ces organes étant vides et le gros intestin seul rempli, rien ne s'oppose, alors, mais alors seulement, à l'ingestion d'un second repas opaque, qui précisera les rapports de l'estomac avec le gros intestin déjà rempli.

En radiologie digestive, il est toujours préférable que *l'exploration soit complète;* il est dangereux, au point de vue du diagnostic, de se contenter de l'examen d'un seul segment, même si on a fait quelque constatation pathologique sur celui-ci. Les réactions des différents segments du tube digestif les uns sur les autres les rendent étroitement solidaires, et il n'est pas rare que l'on trouve l'explication fonctionnelle de l'un d'eux par la découverte d'une lésion organique d'un autre.

Un seul exemple fera comprendre cette nécessité d'un examen complet. Une jeune femme vomissant chaque matin depuis six ans, est considérée cliniquement comme ayant un *ulcus du duodénum*. La radiographie du duodénum montre un arrêt prolongé et renouvelé sur la troisième portion duodénale avec brassage et va-et-vient de la colonne barytée dans la deuxième portion et avec une rétro-dilatation légère, constatation qui confirme la clinique dans son idée d'ulcus duodénal. Des radiographies en série, alors dans leur nouveauté (c'était il y a sept ou huit ans), furent prises par curiosité. Elles révélèrent l'existence d'un *petit calcul* de la région du *cystique* qui était invisible à la radioscopie. L'examen poursuivi sur l'intestin révéla en outre une *appendicite chronique*. A l'opération, rien sur le duodénum. Il s'agissait d'un spasme disparu définitivement après l'opération — calcul cystique, appendicite suppurée, qui nécessita un drainage durant plusieurs jours.

Ce cas, où l'attention clinique était retenue exclusivement sur le duodénum, justifie typiquement la nécessité de l'*examen complet*.

Lorsque cet examen complet est tout à fait *impossible*, nous nous sommes donné comme règle de ne jamais examiner l'estomac et son voisin, le duodénum, sans vérifier la traversée iléale et explorer la *région cæco-appendiculaire* si souvent en cause quand on ne trouve rien sur l'estomac.

Nous ne pouvons insister davantage sur la marche de l'examen radiologique, si différente dans sa durée et sa répétition suivant que le sujet examiné est *diarrhéique* ou *constipé*. L'opérateur doit savoir la modifier au gré des circonstances.

La radiographie est le complément indispensable de la radioscopie. — Comme nous y avons fait allusion plus haut, on admet actuellement en radiologie pulmonaire que la radioscopie, malgré tous ses avantages de rapidité et les renseignements d'ordre cinétique qu'elle seule peut donner, n'est plus suffisante quant à la sécurité du diagnostic et doit toujours être complétée par la radiographie qui, avec les techniques



Fig. 1.



Fig. 3.

Malformation du côlon droit. Cæcum en volvulus dans l'hypocondre gauche (fig. 1).

Mal de Pott lombaire (IIIe et IVe lombaires). Calculs du rein gauche chez un malade envoyé pour examen d'estomac (fig. 2).

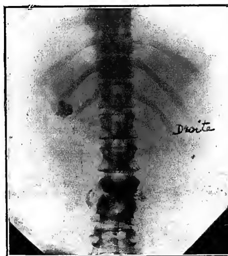


Fig. 2.

Ganglions mésentériques calcifiés, pris à la radioscopie pour une image barytée (fig. 3).

Calculs biliaires très opaques pris à la radioscopie, à cause de la méthode du double repas, pour un diverticule du duodénum (fig. 4).

Les mêmes calculs très opaques au-dessus de l'angle hépatique (fig. 5).



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.

Dilatation de la dernière anse iléale prise à la radioscopie pour un cæcum distendu et surbaissé; colite (fig. 6).

Appendice en raquette, médian, invisible à la radioscopie (fig. 7).

Appendice partiellement rempli à son extrémité, invisible à la radioscopie: la radiographie a permis de localiser la douleur sur la partie visible de l'appendice (fig. 8).



Fig. 10.

Appendice à type ascendant à droite du cæcum, avec volvulus inexplicable à la radioscopie (fig. 9).

Appendicite et volvulus cæcal. Cæcum mal rempli en dedans du transverse, inexpliqué par la radioscopie (fig. 10).



Fig. 11.



Fig. 12.

PLANCHE III. — Radiographie d'un même malade.

Image calculeuse échappée à la radioscopie (fig. 11).

Le même calcul à peine visible sur un film d'intestin après lavement. Autre image calculeuse à gauche (fig. 12).

Le même calcul (calcul en fer à cheval du rein droit). Emploi du Potter-Bucky (fig. 13).



Fig. 13.

Calcul du rein droit. Traînées barytées dans l'intestin masquant la région rénale gauche : deux calcifications rénales gauches qu'on prendrait facilement pour du baryum (fig. 14).

Calculs symétriques en fer à cheval des reins droit et gauche. — Calcifications, unique du pôle inférieur du rein droit; multiples, du pôle inférieur du rein gauche (fig. 15).



Fig. 14.



Fig. 15.

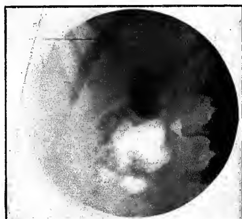


Fig. 16.
Vésicule normale (fig. 16).

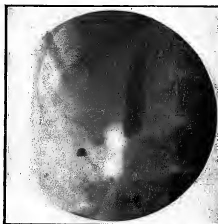


Fig. 17.
Autre type de vésicule normale (fig. 17).

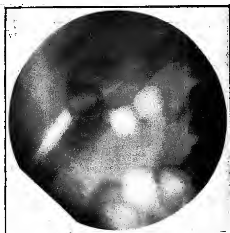


Fig. 18.
Vésicule tétraiodée. Deux gros calculs transparents invisibles avant tétraiode (fig. 18 et 19).

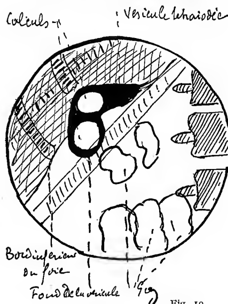


Fig. 19.

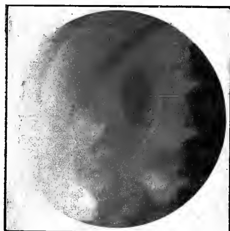


Fig. 20.

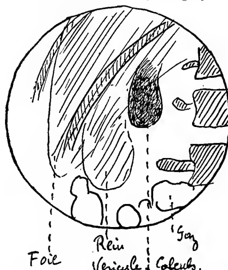


Fig. 21.

Vésicule tétraiodée remplie de nombreux petits calculs à peine visibles à travers l'homogénéité incomplète du tétraiode (fig. 20 et 21).

modernes, donne des détails de structure pulmonaire que le meilleur œil ne peut distinguer à l'écran.

Le même écart entre la visibilité radioscopique et la netteté radiographique existe en radiologie gastrique, mais il semble qu'on soit moins convaincu de l'utilité de la radiographie et qu'on tende à se contenter trop facilement d'examens à l'écran.

Quelques exemples suffiront à montrer tous les avantages que le diagnostic peut retirer de l'association de la radiographie à la radioscopie.

On admettra d'abord facilement que de très petites lésions, une rectitude très peu étendue de la petite courbure, au début d'un ulcus un manque de netteté, ou une encoche minuscule sur un contour gastrique, au début d'une infiltration, peuvent échapper complètement à la radioscopie, alors qu'une bonne radiographie les montreront ; on admettra pareillement qu'en radiologie duodénale, on ne peut avoir aucune certitude si on n'a pas recours aux *radiographies en série*, prises sous le contrôle radioscopique en y employant toute la conscience et le temps nécessaires.

Ce sont là des vérités banales que chacun a pu observer.

De même, il est bien évident, et les radiographies dont il est question plus haut le démontrent surabondamment, que les *calculs* et les *calcifications* dans le genre de celles qui y figurent ne seront *identifiés que sur le film*, alors que l'écran ne suffit pas à leur interprétation.

Il nous est impossible de passer en revue toutes les parties de l'abdomen où la nécessité radiographique s'affirme. Nous ne prendrons nos exemples que sur la région du cæcum et de l'appendice, dont nous reproduisons quelques films.

Dans un premier cas, une malade suspectée cliniquement de lésions cæcales, n'ayant pu supporter un lavement par suite d'une grande intolérance colique, est examinée après l'absorption de deux repas opaques pris quatorze et huit heures auparavant. La radioscopie montre une image barytée volumineuse, assez bas située dans la fosse iliaque, que l'on juge être un cæcum volumineux. Des images barytées voisines dans le petit bassin semblent des anses iléales. Sur le film radiographique (radiographie VI) on voit que ce qu'on avait pris pour le cæcum est la portion terminale de l'iléon, très distendue, et que le bas-fond cæcal à peine rempli et de dimensions plus petites que l'iléon confond son image avec lui. Une mince traînée barytée échappée à la vision radioscopique indique un état de contracture sur l'ensemble des côlons ascendant, transverse et descendant ; les images qu'on a prises pour celles des anses iléales appartiennent en réalité à une anse sigmoïde contournée, mal remplie par le baryum.

Il s'agissait là d'une stase et d'une *dilatation iléale par sténose* incomplète au niveau de l'abouchement iléo-cæcal et qui s'accompagnait d'une colite (radiographie IV).

Ce n'est pas là un cas isolé.

La *dissociation du bas-fond cæcal* et des dernières anses iléales est souvent *difficile à réaliser*. Quand l'appendice ajoute son image à celles déjà confuses de ces deux organes ou qu'il est faiblement rempli ou en position anormale, il échappe entièrement à la radioscopie alors qu'il est facilement repéré sur un bon cliché (radiographie VII).

La visibilité de l'appendice isolé n'est atteinte du reste le plus souvent que par la radiographie.

Un *point douloureux* détaché du bord gauche du cæcum peut appartenir à l'appendice, et il importe alors de le repérer ; l'appendice peut n'être rempli que dans une très faible mesure et sur une courte longueur, ainsi que le montre la radiographie VIII, qui donne une localisation exacte et précise de la douleur qui avait échappé à la radioscopie.

Quand il s'agit d'anomalies cæcales, d'inversion, de volvulus, de changement de position par adhérences, le remplissage incomplet du cæcum projette des images floues et confuses sur l'écran radioscopique. La radiographie, grâce à une plus grande finesse de détails, facilite leur interprétation, et permet de dissocier l'image appendiculaire souvent dans des positions inattendues. C'est ce que prouvent les radiographies IX et X.

Pour résumer et illustrer tout ce qui a été dit précédemment : sur l'examen avant toute ingestion barytée, sur la nécessité des examens complets et de l'association de la radiographie à la radioscopie, nous rapporterons l'observation d'un malade qui nous fut adressé pour des troubles digestifs assez imprécis et des malaises que la clinique n'arrivait pas à identifier.

On nous demandait d'examiner l'estomac et l'intestin par repas et lavement opaques. La *radioscopie* faite sans baryum ne révéla rien de spécial et on ne vit rien non plus sur l'estomac ni l'intestin après le repas et le lavement opaques. Mais à l'*examen minutieux* du cliché d'estomac, on constata dans la région sous-hépatique, au-dessus et à droite du duodénum, la présence d'une *image en fer à cheval à peine visible*. Sur le cliché de

l'intestin, on retrouva la même image au-dessus de l'angle hépatique, et l'on découvrit de l'autre côté, à gauche de la colonne vertébrale, des images de *calcifications* qui apparurent plus bas que la précédente sous le côlon transverse (radiographies XI et XII).

Une radiographie faite à l'aide du Potter rend plus visible un *calcul du rein droit en fer à cheval*, au-dessus de l'angle hépatique encore rempli par le lavement (radiographie XIII).

Une autre radiographie après évacuation du lavement montre encore nettement à droite le calcul, mais à gauche la persistance du baryum masque la visibilité de la région : il semble qu'on puisse néanmoins dissocier deux images calcifiées, au milieu des taches barytées un peu plus foncées (radiographie XIV).

Sur une dernière radiographie, prise comme contrôle, après disparition complète du baryum, on a la surprise de voir apparaître à gauche une image calculeuse en fer à cheval, analogue à celle de droite, et d'autres calcifications.

En réalité, il y a *deux énormes calculs bilatéraux des calices et des bassinets*, une *concrétion* dans le pôle inférieur du *rein droit* et de *multiples concrétions* (au moins cinq) dans le pôle inférieur du *rein gauche.*

Si nous nous étions contentés de la *simple radioscopie* qu'on pouvait juger suffisante pour un estomac et un intestin normaux, les *concrétions multiples* et les *énormes calculs rénaux* auraient été méconnus.

Les différents clichés que nous reproduisons découvrent d'une façon évidente les inconvénients de traces de baryum dans l'abdomen, les confusions auxquelles il peut donner lieu et comment ils masquent des images essentielles. Ils sont une preuve indiscutable de la *supériorité de l'image radiographique* sur la simple radioscopie et des avantages qu'on trouverait à prendre systématiquement un *film de l'abdomen avant toute introduction* de substances opaques.

Terminons ce trop long exposé, qui n'a pourtant pas épuisé la question, par quelques mots concernant la méthode dans la cholécystographie par l'épreuve de Graham.

De l'examen de la vésicule par le tétraiode. — L'épreuve de Graham, qui consiste à rendre la vésicule visible par son remplissage par le tétraiode, n'occupe pas, à notre avis, la place qu'elle mérite en radiologie : on lui reproche son inconstance — et certains même ses insuffisances, — ses insuccès, ses erreurs. Mais nous croyons que les reproches qu'on lui adresse sont plutôt le fait de défectuosités techniques et d'un défaut de méthode que celui de l'épreuve elle-même.

L'épreuve, c'est évident, ne peut avoir de valeur que si la technique radiographique est rigoureuse et si les images radiographiques sont nettes ; une condition essentielle est d'obtenir l'*apnée complète* pendant la pose que l'emploi du Potter Bucky empêche d'être instantanée. Mais ce ne sont là que conditions habituelles à la prise de toute radiographie abdominale.

Nous voulons insister seulement sur ce qui concerne la vésicule en particulier, et nous n'aurons en vue que la *cholécystographie* obtenue par *ingestion buccale du sel de tétraiode*, car nous n'avons jamais eu recours à l'ingestion intraveineuse, qui nous paraissait offrir certains risques.

Dès 1924, nous avons employé la *méthode buccale* et nous lui sommes resté fidèle malgré les quelques déboires et désillusions qu'elle nous a donnés les premiers temps. Nous nous sommes efforcé, par tâtonnements successifs, d'améliorer sans cesse nos résultats en réglant plus étroitement la préparation du malade à laquelle nous attachons une grande importance. Nous sommes ainsi arrivé à élever des 30 p. 100 péniblement atteints, il y a six ans, aux 85 p. 100 régulièrement dépassés actuellement, le pourcentage des vésicules visibles.

Après avoir essayé toutes les pilules et tous les liquides tétraiodés proposés, nous nous sommes arrêté définitivement aux pilules dragéifiées enrobées dans du miel et du sucre comme donnant les meilleurs résultats.

Voici la méthode définitive (1) que nous employons depuis deux ans ; elle ne nous est d'ailleurs pas personnelle, et nous en avons emprunté les éléments un peu partout ; nos résultats nous autorisent à la recommander.

L'avant-veille de l'examen : purgation au réveil, 30 à 40 grammes de sulfate de soude (2).

Vie alimentaire habituelle. Eau de Vichy aux repas.

Le lendemain, veille de l'examen, repas du matin et de midi normaux, eau de Vichy.

A seize heures, petit repas (3) composé d'un petit pot de crème battue avec un jaune d'œuf et sucrée, ce qui représente la valeur de 3 à 4 cuillerées à entremets.

Une heure après, à 17 heures, repas maigre, potage maigre, bouillon de légumes, pâtes,

(1) Notre expérience porte sur plus de 500 examens, dont les 250 derniers ont été réalisés avec cette méthode.

(2) La purgation saline a l'avantage de vider entièrement le gros intestin et d'avoir en même temps une action excitatrice sur le foie et les voies biliaires.

(3) Repas de Boyden destiné à évacuer la vésicule.

nouilles ou macaronis, purée de légumes (sans beurre ni graisse), compotes, fruits cuits ou crus; au cours de ce repas, prendre trois par trois :

vingt pilules de *Radiotétrane* (1),

de façon à avaler les dernières pilules avec les dernières bouchées.

Si le malade a tendance à la diarrhée ou présente un fonctionnement intestinal rapide, il prendra avec les deux dernières pilules de tétraiode une vingt et unième pilule :

extrait thébaïque, un centigramme (2),

destiné à empêcher la traversée trop rapide du gros intestin par le tétraiode.

A partir de ce moment, le malade est soumis au jeûne le plus absolu (solide et liquide) ; le rinçage de la bouche à l'aide d'eau de Vichy n'est autorisé que dans les cas de soif trop ardente.

Cette préparation du malade, rigoureusement suivie depuis plusieurs années, nous a toujours donné des résultats constants.

Pendant longtemps, dans la clientèle de ville, les résultats ont été nettement meilleurs qu'à l'hôpital ; le jour où la liaison a pu être établie entre les services hospitaliers et le service radiologique, et où la préparation du malade a été exécutée à la lettre, le pourcentage de visibilité à l'hôpital est devenu *à peu près* le même qu'à la ville.

Mais, si la *préparation du malade* joue un rôle de premier ordre, l'*ordonnance des examens* n'est pas beaucoup moins importante.

Nos malades citadins ou hospitaliers sont radiographiés une première fois à heure fixe, quinze heures après la prise du tétraiode, c'est-à-dire à 8 h. 30 le lendemain matin.

Il est *indispensable*, à notre avis, de prendre plusieurs radiographies à des heures différentes, *même si la vésicule est bien visible* au premier examen, et à plus forte raison s'il y a le moindre doute sur son interprétation.

A la ville, nous radiographions systématiquement à la quinzième heure (8 h. 30 du matin), à la dix-neuvième heure et demie (13 heures) et à la vingt-quatrième heure (17 h. 30).

En cas de remplissage tardif et de mauvaise visibilité, nous reprenons même un cliché vers la vingt-sixième ou vingt-septième heure (19 heures à 20 heures). On a du reste signalé des cas où la vésicule s'est remplie après la vingt-septième heure.

Un résultat ne doit donc être considéré *définitivement* comme *négatif* que si la vésicule reste absolument invisible *à la vingt-septième heure*.

Cette méthode, plus difficile à l'hôpital, y est pratiquée sous une forme plus ramassée. De 8 h. 30 à midi, le malade est radiographié trois fois à une heure et demie d'intervalle chaque fois ; si les renseignements ne sont pas suffisants, une dernière plaque est prise à nouveau, vers 16 heures après-midi (c'est-à-dire vers la vingt-deuxième heure). Les résultats sont voisins, mais un peu inférieurs à ceux de la ville.

L'étude des films, qui doivent être d'une bonne netteté, et leur comparaison permettent de contrôler les images les unes par les autres, d'éviter les erreurs dues à des superpositions de gaz sur la vésicule ou à des pilules mal dissociées, à des plis de la peau, à des épaisseurs de vêtements, à des ombres musculaires, intestinales, etc., toutes causes d'erreur qui ne peuvent plus exister sur des radiographies prises à des moments différents et dans des positions du malade semblables, il est vrai, mais non identiques. Elles permettent également de vérifier la constance d'images calculeuses dont la faible visibilité varie avec le remplissage de la vésicule et qu'il serait téméraire d'affirmer sur une seule radiographie, ou même sur plusieurs radiographies prises à un même examen sans que le malade ait changé de position.

Le *contrôle* d'une image par une ou plusieurs autres prises à d'assez longs intervalles après déplacements et mouvements du malade est indispensable dans tous les cas douteux.

Quand il y a doute, et à plus forte raison quand la vésicule est toujours restée invisible, l'examen du voisinage de la région vésiculaire, l'étude du fonctionnement de l'estomac, de la forme du bulbe, la direction de la deuxième portion duodénale et la position de l'angle colique droit, repérés par remplissage baryté, donneront des renseignements précieux. La péricolite, la périduodénite, l'hyperkinésie gastrique, la localisation douloureuse nettement vésiculaire coïncidant avec le défaut de remplissage de la vésicule par le tétraiode seront bien en faveur d'une imperméabilité vésiculaire pathologique, si les signes cliniques concordent, mais à condition toutefois d'être certain que la méthode d'examen (préparation du malade et ordre raisonné de l'examen) a été rigoureusement observée.

Cette façon de procéder laisse évidemment encore la place au doute dans quelques cas, mais elle offre des garanties sérieuses contre l'erreur, qui rachètent sa longueur, la multiplicité des examens qu'elle exige et le jeûne prolongé que subit le malade, toutes raisons qui pourront la faire juger excessive.

(1) Ce sont ces pilules que nous employons exclusivement depuis plusieurs années en ville et depuis dix ans à l'hôpital, qui nous ont donné les résultats les plus certains.

(2) Que nous avons ajouté à la préparation du malade après la lecture d'un article de M. Gutmann.

Une expérience de six ans portant sur plus de 500 examens nous a convaincu que la cholécystographie n'offrait de précision qu'à condition d'être méthodiquement poursuivie.

Nous nous excusons d'avoir aussi longuement insisté sur des vérités qui sembleront banales à beaucoup de nos lecteurs. Une assez longue pratique nous a prouvé qu'elles étaient trop souvent méconnues et négligées et qu'il était bon, malgré leur évidence, de les rappeler de temps à autre, en les opposant à la « fièvre de vitesse » dont nous sommes tous plus ou moins les victimes.

LE TRAITEMENT DES ARTHRITES CHRONIQUES DE LA HANCHE PAR LA RADIOTHÉRAPIE

PAR

le Dr H. DAUSSET et le Dr LUCY
Chef du laboratoire central de physiothérapie de l'Hôtel-Dieu. Chef adjoint.

Le médecin ne pouvait rien, jusqu'à présent, contre cette pénible et si fréquente affection qu'est l'arthrite de la hanche classée sous le nom très attaqué de *morbus coxæ senilis*.

Nous avons *eu à soigner* 50 *de ces arthrites ;* devant l'inefficacité des agents physiques (chaleur, lumière, électricité, hydrothérapie), nous les avons traitées *par la radiothérapie*.

Une amélioration très importante ayant été obtenue par nous, dans plus de la moitié des cas, nous pouvons affirmer l'utilité de traiter systématiquement par les rayons X cette maladie habituellement abandonnée à son évolution progressive et inéluctable.

On n'obtient certes pas la guérison, mais on note :

La diminution et même parfois la disparition des douleurs ;

L'amélioration de la fonction.

L'impotence, si marquée parfois, *est tellement diminuée* que la marche redevient facile sur un long parcours ; la reprise de la vie habituelle est possible et même l'exercice d'une profession pénible comme celle d'une marchande des quatre-saisons ou d'un jardinier par exemple, fatigue beaucoup moins les malades.

L'arrêt du processus pathologique, pendant au moins un certain temps, a été constaté, par nous, sur les radiographies. Mais ici, le recul n'est pas assez grand, puisque nos premiers traitements ont été faits il y a seulement deux ans et demi.

La simple énumération de ces résultats favorables suffit pour justifier l'application du traitement par les rayons X, même si le bénéfice n'est que momentané, Or nous voyons des *améliorations qui se maintiennent depuis plus de deux ans* : c'est un fait des plus importants.

***

S'il est certain, d'après notre expérience, que le plus grand nombre d'arthrites de la hanche sont améliorées par la radiothérapie, il est certain aussi que *nous avons eu des échecs, sans qu'on puisse actuellement en expliquer les raisons.*

Sans nous laisser rebuter, nous avons continué à traiter systématiquement des cas à lésions radiographiques différentes ou superporables, à même symptomatologie, avec des doses identiques. Les uns se sont améliorés, les autres non. C'est donc : soit que les lésions étaient dissemblables par suite d'une étiologie différente, soit que les doses ou la qualité du rayonnement doivent varier avec chaque individu et aussi avec le stade évolutif de l'affection.

***

Les lésions sont certainement dissemblables. — Le diagnostic étiologique des arthrites chroniques de la hanche est tellement difficile que des discussions multiples ne sont pas parvenues à mettre d'accord les médecins et les chirurgiens les plus éminents. La preuve en est donnée par les multiples noms dont on a étiqueté ces arthrites : *morbus coxæ senilis, maladie de Perthes-Calvé, subluxation congénitale de la hanche de Calot, etc.*

La *symptomatologie* est sensiblement la même. Tous les malades souffrent de la hanche ou du genou ; tous les malades et fort souvent les médecins confondent l'affection avec une sciatique. (La plupart de nos malades nous ont été adressés pour sciatique rebelle datant de plusieurs mois à deux ans.)

Le diagnostic est cependant aisé, même cliniquement, car l'on constate une limitation plus ou moins marquée des mouvements de l'articulation coxo-fémorale et surtout très rapidement survient la difficulté de l'abduction de la cuisse (signe capital).

La cause même de l'arthrite (syphilis, goutte gonococcie, traumatismes anciens, subluxation,

sera recherchée soigneusement par tous les moyens d'investigation actuels.

Mais le *diagnostic de certitude sera donné par la radiographie.*

***

Les signes radiologiques peuvent-ils nous donner à l'avance quelques indications pour choisir le traitement le plus efficace?

On ne pourra répondre catégoriquement à cette question, tant qu'un grand nombre de cas n'auront pas été traités.

Cependant, grâce aux 50 cas que nous avons eu à soigner, nous avons déjà l'impression que des renseignements utiles peuvent être fournis par la radiographie.

En examinant tous nos clichés, nous voyons que, dans la plupart des cas, nous avons eu affaire à des subluxations de la hanche correspondant parfaitement à la description qu'en a donnée M. Calot.

Avec un peu d'attention, on peut suivre sur les radiographies les traces de l'ancien cotyle et dessiner le nouveau, constater la présence d'un cotyle à double fond ; soit que les deux cotyles se continuent de plain pied sans ressaut ; soit, au contraire, qu'il se soit fait une nouvelle cavité cotyloïdienne qui se creuse en son milieu.

Mais on trouve aussi des arthrites qui ne paraissent pas être des subluxations, car la tête est bien à sa place, le cotyle est épaissi, l'espace interarticulaire est diminué.

Il y a disparition du cartilage et accolement presque intime de la tête et du cotyle.

On ne trouve parfois que des modifications légères de la tête fémorale.

Que ce soit l'une ou l'autre forme de ces arthrites, qu'il s'agisse d'une subluxation ou non, deux processus différents sont visibles sur les radiographies. D'une part, un *processus de décalcification,* parfois discret, mais qui peut devenir intense, avec inégalité d'opacité, lacunes dans le col du fémur, la tête et le grand trochanter et même l'os iliaque.

D'autre part : *un processus de prolifération osseuse* de néoformation.

Discret dans les premiers stades, ce processus prend d'énormes proportions avec le temps, et paraît envahir non seulement le cotyle et l'os iliaque, mais la tête fémorale et empiète sur les parties molles.

Enfin, on trouve encore assez souvent un mélange de ces deux processus, avec des lacunes, des taches, à côté d'ostéophytes ou d'épaississements osseux.

Cette classification n'a certes pas de précision scientifique, car les formes chevauchent les unes sur les autres ; il s'agit peut-être uniquement de manifestations des stades différents dans l'évolution de ces arthrites.

Ces aspects sont cependant utiles à connaître ; ils peuvent, jusqu'à un certain point, nous guider pour l'application du traitement.

***

Nous croyons, en effet, que les rayons X agissent surtout *en détruisant les cellules de néoformation,* en les sidérant comme ils le font pour les cellules cancéreuses. Et, dans certains cas, cette maladie spéciale aux articulations coxo-fémorales, si progressive, envahissante, destructrice et rebelle à toute thérapeutique, ne pourrait-elle pas être assimilée à un processus néoplasique?

De plus, les rayons X *libèrent les filets nerveux,* en détruisant les tissus de néoformation qui les compriment et provoquent les douleurs.

Enfin, il faut compter aussi sur une *action sédative* spéciale de mécanisme inconnu, due à l'influence du rayonnement, action sédative dont la preuve est faite par le traitement radiothérapique des névralgies.

Ceci dit, il est possible que ce soit principalement dans les formes d'arthrite à tendance proliférante que les rayons X. donnent leur pleine efficacité.

C'est, en effet, ce que nous avons cru observer.

En attendant plus de précision, que peuvent seules donner des observations nombreuses, nous pensons, d'après notre expérience, que l'on aura plus de chances de succès en traitant par les rayons X les arthrites à productions ostéophytiques que celles à tendance décalcifiante, quel que soit du reste le diagnostic étiologique.

***

Un autre facteur peut aussi rendre le traitement plus ou moins efficace. Ce facteur est extérieur au malade, il s'agit de la *posologie des rayons X.*

Ici encore nous croyons avoir fait des observations utiles.

D'abord, quel est l'appareillage le meilleur? C'est, à notre avis, celui qui peut donner 3 millis pour 30 *centimètres d'étincelle équivalente.* Une pénétration plus grande ne nous a pas donné de meilleurs résultats.

La *filtration* doit être assez forte, pour rendre

le faisceau homogène et aussi pour éviter les radiodermites. Du reste, on peut multiplier les portes pour supprimer ce dernier inconvénient.

La *dose* sera individualisée, car les lésions ne sont pas toutes au même stade, n'ont pas toutes le même degré de radiorésistance, et l'épaisseur des tissus, variable avec les individus, éloigne plus ou moins de la peau cette lésion profondément située. C'est pour cela que pour les uns 1 500 à 1 800 R à la surface suffisent pour obtenir le résultat cherché, pour d'autres il faudra dépasser 3 000 R par porte, et même faire plusieurs séries. Il est impossible de donner un critère omnibus, et c'est affaire de doigté, la dose devant varier dans chaque cas particulier.

Au début de notre expérience nous avons utilisé des doses trop minimes ; depuis, les ayant doublées et triplées, nous avons enregistré d'excellents résultats. La dose sera d'autant plus forte que l'arthrite est plus ancienne et les proliférations plus abondantes.

Enfin, si le bienfait obtenu par une première série ne se maintient pas, on peut au bout de deux mois recommencer un traitement avec un résultat excellent.

Cette technique sera certainement améliorée, et peut-être obtiendra-t-on un jour beaucoup plus sûrement qu'aujourd'hui la quasi-guérison de cette maladie si rebelle ; mais déjà un grand pas a été fait pour soulager ces malades.

La chose importante à connaître, pour le praticien, c'est que le *morbus coxæ senilis* (appellation qui a l'avantage d'être connue de tous) est le plus souvent justiciable de la radiothérapie bien dosée et judicieusement appliquée. Bien que pour le moment l'on ne puisse dire à l'avance quel sera le résultat du traitement, une indication peut, d'après notre expérience, être tirée de l'examen de la radiographie.

***

Il faut que le malade sache :

1° Que le traitement sera long et qu'il faudra des séries répétées de six à huit séances chacune ;

2° Que le traitement peut amener au début une recrudescence des douleurs ;

3° *Que l'amélioration ne survient en général que vers la quatrième ou cinquième semaine* ; elle se traduit par une diminution des douleurs et une plus grande aisance à la marche ;

4° Qu'il faudra faire deux séries au moins pour pouvoir juger de l'efficacité du traitement ;

5° *Que le traitement peut très bien ne pas être efficace* ; mais qu'il est sans danger s'il est fait avec les précautions voulues ;

6° Que le malade amélioré devra se soumettre une fois par an à une nouvelle application analogue, comme temps et comme dose, à la première.

Il nous a semblé que ces divers points méritent d'être connus de tous ; car quel est le médecin qui n'ait à se plaindre de son impuissance devant ces malheureux infirmes que sont les malades porteurs d'arthrites chroniques de la hanche ?

C'est leur rendre un grand service que de tenter (avec un fort pourcentage de chances de succès) le traitement radiothérapique.

Il va sans dire que la diathèse, la maladie originelle doit être traitée par tous les moyens dont on dispose et que l'application simultanée des rayons X n'est incompatible avec aucune médication générale dirigée contre la cause même de l'arthrite.

TRAITEMENT DES PLEURITES ET DES PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES TUBERCULEUSES PAR LES AGENTS PHYSIQUES

(Ultra-violets et diathermie).

PAR

les Drs E. et H. BIANCANI

Le traitement des pleurites et des pleurésies tuberculeuses par les agents physiques a fait relativement l'objet de peu de travaux. On peut même s'étonner que les ultra-violets qui, en ces dernières années, ont connu un tel engouement et ont été mis en œuvre, souvent sans discernement, contre tant d'affections diverses, les applications diathermiques d'autre part, qui connaissent de jour en jour plus de vogue, aient été si peu mis à contribution contre les affections qui nous occupent ici. Sans doute faut-il en chercher la raison dans la crainte, d'ailleurs légitime, de toucher à des lésions du parenchyme pulmonaire, particulièrement de la corticalité, que l'atteinte pleurale pourrait masquer. Il nous a semblé toutefois qu'il fallait ici, comme en toute matière, tenter prudemment et non s'abstenir *a priori*. Les bons effets des irradiations ultra-violettes sur la plupart des localisations de la tuberculose, les actions reconnues aux applications diathermiques sur les douleurs viscérales d'une part et, d'autre part, sur la circulation, sur les phénomènes d'imbibition et d'osmose, sur la résorption des extravasats et des

épanchements constituent une base logique en effet au traitement des pleurites et des pleurésies par ces agents physiques associés.

Quelques physiothérapeutes se sont d'ailleurs déjà intéressés à ce traitement. Les uns ont mis en œuvre les ultra-violets seulement ou les ultra-violets associés aux infra-rouges ou aux rayons X (Saidman, Dufestel). D'autres (Minet et Bavelaer et leur élève Poirot) se sont adressés aux applications diathermiques pour soulager la douleur de certaines pleurites. Saberton a traité deux cas de pleurésies avec épanchement par la diathermie. Nous-mêmes, dans notre petit livre sur l'ultra-violet, dans notre récent ouvrage sur l'infra-rouge, dans un article de la *Revue d'actinologie et de physiothérapie*, avons rapporté des observations en faveur de cette thérapeutique. Nous désirons aujourd'hui présenter dans une vue d'ensemble les indications de ce traitement et les résultats que l'on peut en attendre.

***

Rapportons d'abord brièvement quelques observations dont la plupart concernent des malades suivis avec notre ami le Dr R. Wolfsohn.

OBSERVATION I. — Georges R..., douze ans, présente, en même temps qu'un abcès froid périnéal, un point de côté assez violent de la région précordiale gauche, avec frottements à l'auscultation. Nous le soumettons aux bains généraux d'ultra-violets (lampe à arc à charbons métallisés) et à l'irradiation locale par infra-rouges. Dès la troisième séance, le point de côté s'atténue. A ce moment apparaissent les signes du développement d'un épanchement liquide à la base gauche. On poursuit cependant le traitement avec régularité et, dès la septième séance, on note la diminution des signes du syndrome liquidien. Bientôt tout signe disparaît. La température revient à la normale.

Dix-huit mois après, l'enfant est en excellent état général et il ne reste localement aucun symptôme fonctionnel ni physique anormal.

OBS. II. — Mme V..., vingt-sept ans, demeure, après une broncho-pneumonie grippale, fatiguée, subfébrile, anémiée, et l'examen radiologique révèle l'existence, au niveau de la plage pulmonaire gauche, barrant ce champ pulmonaire, d'une bande opaque allant du hile vers la clavicule et paraissant correspondre à la scissure. Le sinus costo-diaphragmatique gauche est comblé. Au hile droit existent de petites taches crétacées. La malade éprouve fréquemment de la gêne respiratoire et des sensations de tiraillement dans l'hémithorax gauche.

Nous pratiquons douze séances d'ultra-violets et douze applications diathermiques transthoraciques gauches du 12 février au 7 mars 1926. Dès la cinquième séance, la gêne respiratoire s'atténue. L'état général s'améliore rapidement. Quinze jours après le début du traitement, la malade a repris 800 grammes.

A la fin du traitement, l'état général est bon, la malade a grossi de 3 kilogrammes. A l'examen radiologique, on constate que le sinus costo-diaphragmatique gauche s'est presque complètement libéré, que l'hémidiaphragme gauche, qui respirait à peine, respire presque aussi amplement que le droit ; la bande sombre scissurale qui traversait le champ pulmonaire gauche a disparu.

Un mois après la fin des irradiations, la malade a bon appétit, bon état général, a encore grossi de 3 kilogrammes. A l'examen radiologique, mêmes constatations qu'en fin de traitement.

OBS. III. — Mme F..., trente-huit ans, souffre depuis six ans d'une douleur siégeant sous la clavicule droite, en même temps que de gêne respiratoire survenant par crises. Entre les crises persiste, dit la malade, une sensation de « resserrement » dans l'hémithorax droit. L'examen radiologique révèle, au sommet et dans la région sous-claviculaire droite, l'existence d'ombres denses qui ont rétréci cette portion du champ pulmonaire et ont attiré la trachée et le pédicule vasculaire.

Nous pratiquons huit irradiations ultra-violettes et dix-neuf séances de diathermie du 18 juin au 30 juillet 1926. Dès la cinquième séance des deux traitements combinés, la malade nous dit que les élancements et la sensation de resserrement ont presque disparu. L'amélioration se poursuit avec la continuation des séances. En fin de traitement, la malade ne souffre plus de son hémithorax, elle respire librement. Il n'y a toutefois pas de modification de l'image radiologique.

Revue quatre mois après la fin du traitement la malade est en excellent état général et, localement, libérée de toute douleur et de toute gêne respiratoire.

OBS. IV. — M. D..., cinquante-six ans, présente à la base gauche de gros frottements et de la matité, et à l'examen radioscopique, une ombre dont la limite supérieure est floue et qui se confond en dedans avec l'ombre cardio-vasculaire un peu déplacée vers la droite. M. D... se plaint d'une gêne considérable de la respiration au moindre effort et de fatigue générale. Pas de fièvre, pas d'amaigrissement.

Nous pratiquons des irradiations générales d'ultra-violets (19 mai au 24 juin 1926). A la onzième séance, M. D... déclare être beaucoup moins oppressé. Alors qu'il ne pouvait faire quelques pas un peu rapidement sans avoir une crise d'étouffement, il peut maintenant monter sans difficulté les deux étages qui conduisent à son appartement. La sensation de lassitude générale a aussi beaucoup diminué. On pratique quinze séances, et l'on revoit le malade un mois après. L'oppression est très atténuée ; il persiste un peu de lassitude. L'examen aux rayons montre un début d'éclaircissement de la base gauche.

OBS. V. — Mme V.., quarante-deux ans, présente des signes de pachypleurite droite avec une douleur assez vive et limitation des mouvements respiratoires durant depuis plusieurs mois. État général médiocre.

Nous pratiquons simultanément des irradiations ultra-violettes (lampe à arc à charbons métallisés) et de la diatermie transthoracique. Dès la dixième séance, Mme V... nous dit qu'elle est beaucoup moins lasse et que la douleur qu'elle ressentait s'est beaucoup atténuée. Il est à noter que l'atténuation de la douleur est survenue à la suite d'une irradiation à dose assez forte qui avait produit un érythème net. On poursuit le traitement jusqu'à la quinzième séance ; à la fin du traitement, la douleur thoracique est considérablement atténuée, il n'y a sensiblement plus de gêne respiratoire ; la lassitude, la courbature lombaire dont se plaignait constamment Mme V... ont disparu.

OBS. VI. — Mme L. ., quarante-quatre ans, souffre depuis plusieurs années d'un point douloureux interscapulaire

et toussote constamment. Pas d'expectoration. Pas de fièvre. L'état général est médiocre (lassitude, oligoménorrhée, amaigrissement). La radioscopie révèle des signes discrets d'emphysème, des adhérences à la base droite et une coque pleurale discrète du sommet droit.

Nous pratiquons vingt séances d'ultra-violets (lampe à arc à charbons métallisés) et quinze applications diathermiques. Dès la huitième séance, le point de côté est beaucoup moins douloureux, l'état de fatigue s'est amendé. A la dix-huitième séance, toute douleur a disparu. En fin de traitement, Mme L... ne souffre plus, n'est sensiblement plus gênée pour respirer. A l'écran, les deux sinus sont également clairs, assez aigus et mobiles, les deux hémidiaphragmes respirent assez amplement et régulièrement.

OBS. VII. — Mme M..., vingt-huit ans, présente, parallèlement à un état d'asthénie, un point douloureux de la base droite rebelle aux thérapeutiques révulsives habituelles. Six séances d'ultra-violets et de diathermie font disparaître cette douleur et remontent remarquablement l'état général.

OBS. VIII. — M. G..., vingt et un ans, a fait, en 1925, étant au régiment, une pleurésie gauche avec épanchement séro-fibrineux abondant ayant nécessité la ponction. Au décours de cette pleurésie, il a commencé à souffrir par intervalles de douleurs abdominales, d'alternatives de constipation et de diarrhée, et l'abdomen a commencé à se ballonner. A l'examen, l'abdomen est tympanique, avec un peu de matité déclive. En outre, depuis quelques semaines, est apparu un point douloureux à la base droite. A l'écran, on note la présence d'une coque pleurale du sommet gauche et d'un obscurcissement de la base gauche. La température oscille entre 37°,6 et 37°,8. Nous pratiquons vingt séances d'ultra-violets. En fin de traitement, la température du soir s'est abaissée (37°,4-37°,5), la douleur thoracique a disparu ; l'état général s'est notablement amélioré.

OBS. IX. — Mme S..., trente-huit ans, a eu, en 1919, une pleurésie droite qui a laissé une diminution du murmure vésiculaire à la base ; elle présente une toux quinteuse, une douleur hémithoracique, de la dyspnée. Douze séances de diathermie et d'ultra-violets font disparaître la douleur, la dyspnée, la toux et améliorent notablement l'état général.

OBS. X. — M. D..., dix-huit ans, vient de terminer une poussée de pleurite de la base gauche quand nous le voyons. Il est encore subfébrile et fatigué. Après douze séances de bains d'ultra-violets et de diathermie transthoracique il retrouve un excellent état général et ne garde localement aucun reliquat.

OBS. XI. — Mme F..., vingt ans, a fait une pleurésie en mars 1929 ; depuis, son état général est redevenu assez bon. Mais elle tousse, on perçoit à l'auscultation des frottements à la base droite et l'on note à la radioscopie un manque de transparence net de cette base. Après douze séances (ultra-violets et diathermie), elle est en excellent état général, les frottements ont disparu ; il ne persiste qu'une très légère diminution du murmure vésiculaire et, radiologiquement, une bride fixant un peu l'hémidiaphragme droit dans les mouvements d'inspiration profonde.

OBS. XII. — M. G..., trente ans, présente, depuis une dizaine de jours, quand nous le voyons, les signes d'une péritonite tuberculeuse à forme ascitique avec troubles gastro-intestinaux. La température oscille aux alentours de 39° ; l'état général est assez bon. Nous commençons immédiatement des irradiations ultra-violettes quotidiennes prudentes. Après notre troisième séance, il a un frisson violent, une élévation de température à 40°,2 et un point de côté à la base gauche avec signes cliniques d'un petit épanchement. Nous interrompons les bains d'ultra-violets et le Dr Wolfsohn pratique une injection de 1/6 d'antigène dilué ; ces injections sont répétées tous les trois jours, trois fois à la dose de 1/6 puis à la dose de 1/4. Dès le début, la température tombe et cinq jours après le début de la pleurésie, nous reprenons les irradiations, alors qu'il existe encore les signes discrets d'un épanchement pleural et que la température oscille aux alentours de 38°. Les irradiations sont répétées quotidiennement à dose lentement progressive. En huit jours, la température est revenue à la normale, l'épanchement s'est résorbé et il ne persiste à la base gauche que quelques frottements. L'abdomen a parallèlement diminué de volume et il ne reste qu'un peu de matité déclive. L'état général s'est remarquablement amélioré, la quantité d'urine a augmenté, l'appétit est revenu. Le malade part à la campagne.

OBS. XIII. — Mlle L..., vingt et un ans, fait une pleurésie gauche avec, à la radiographie, une opacité importante de la base gauche. Une seconde radiographie montre déjà un début d'éclaircissement de cette opacité quand nous soumettons la malade au traitement ultra-violets-diathermie. Dès la deuxième séance, elle éprouve un soulagement du point de côté dont elle souffrait par intervalles et de sa dyspnée. Après sept séances, l'état général s'est remarquablement amélioré et la base gauche notablement éclaircie. A ce moment le traitement est interrompu.

OBS. XIV. — Mlle A..., vingt et un ans, fait brusquement et simultanément une réaction pleurale aux deux bases avec, à droite, les signes d'un épanchement assez abondant et à gauche une réaction sèche (comblement du sinus costo-diaphragmatique, hémidiaphragme immobilisé). Un deuxième examen radiologique montre déjà un début de libération de l'hémidiaphrame gauche et une diminution de l'opacité droite quand nous commençons les ultra-violets et les applications diathermiques. On pratique douze séances de diathermie et neuf d'ultra-violets après lesquels tout signe local a disparu à gauche, la base droite est presque complètement claire, l'état général est bon.

OBS. XV. — Mme L..., trente-six ans, fait d'abord un épanchement gauche, et, un mois après, un épanchement droit. Pendant près d'un mois, la température de la malade oscille entre 37°,8 et 39° et l'état général est atteint. C'est en pleine période fébrile et pendant qu'il existe encore un épanchement d'abondance moyenne que nous commençons la diathermie d'abord, les ultra-violets ensuite. Après dix séances de diathermie et sept d'ultra-violets, l'état général s'est nettement amélioré, tous les signes locaux ont disparu ; il persiste un léger état fébrile (38° le soir de temps à autre).

OBS. XVI. — M. B..., vingt-deux ans, fait une pleurésie gauche qui n'a tendance à rétrocéder que très lentement. Aussi pratiquons-nous douze séances d'ultra-violets et de diathermie qui hâtent l'amélioration des signes généraux, avec retour de la température à la normale et disparition des signes locaux.

***

Ces observations plaident toutes en faveur du traitement que nous préconisons.

A les analyser, nous faisons les constatations suivantes :

I. — Nous avons, dans la majorité de nos observations, soumis au traitement physique des malades apyrétiques, convalescents d'une poussée de pleurite ou d'une pleurésie avec épanchement, ou gardant d'une atteinte pleurale ancienne des reliquats subjectifs ou objectifs divers : douleur hémithoracique ou point de côté localisé, gêne respiratoire, silence respiratoire ou frottements, signes radiologiques : défaut de transparence à une base, hémidiaphragme bridé, festonnant, sinus costo-diaphragmatique comblé.

Cependant, en quelques observations, nous sommes intervenus au déclin de l'atteinte pleurale ou même en pleine évolution de la pleurésie. Nous n'avons pas eu dans ces cas à nous repentir de notre intervention ; nous n'avons en effet dans aucune observation noté le moindre incident.

II. — A. Le traitement physique améliore remarquablement l'*état général* et abrège la durée de la convalescence. On ne saurait en effet rapporter à l'évolution normale de l'affection des modifications de l'état général aussi rapides que celles que nous constatons dans plusieurs de nos observations. Mais c'est là une action trop connue des ultra-violets pour que nous y insistions ici.

B. L'action du traitement sur les *signes subjectifs* est amplement démontrée. Il suffit de se reporter aux observations où l'on assiste en quelques semaines à la disparition de douleurs hémithoraciques ou de phénomènes dyspnéiques installés depuis de nombreux mois et même depuis des années.

C. L'action sur les *signes objectifs*, tant sur les signes d'auscultation que sur les signes radiologiques, nous semble également indéniable dans plusieurs de nos observations. Ainsi en ce qui concerne l'évolution des épanchements. Il nous parait aussi que l'on peut, dans une certaine mesure, rapporter au traitement l'absence de formation d'adhérences, la libération des hémidiaphragmes que nous avons constatée à plusieurs reprises. Nous avons l'impression, à défaut de la certitude, d'avoir, dans certains cas, raccourci l'évolution de la maladie et évité les reliquats qui peuvent lui faire suite.

D. Peut-on enfin attribuer à la thérapeutique physique mise en œuvre quelque action sur la courbe de température? La chose est possible, non démontrée.

III. — On risquerait évidemment de schématiser, de s'écarter de la réalité à vouloir faire, dans les cas où nous les avons tous deux mis en jeu, la part respective des ultra-violets et de la diathermie. Il est logique toutefois d'admettre que les ultra-violets agissent sur les réactions de défense et l'état général du sujet, la diathermie localement sur les épanchements, les épaississements pleuraux et sur les signes fonctionnels consécutifs.

***

Cependant des craintes peuvent subsister, tant en ce qui regarde l'emploi de l'ultra-violet que pour les applications diathermiques. Que faut-il en penser?

Pour l'*ultra-violet*, on craint, en cas d'atteinte pulmonaire sous-jacente, la réaction de foyer, d'où la poussée évolutive. Sans doute on a dit et redit que les irradiations ultra-violettes étaient absolument contre-indiquées en cas de tuberculose pulmonaire. Au premier Congrès international de la lumière, à Lausanne, nous avons exprimé notre opinion à ce sujet ; nous nous sommes efforcés d'établir d'une part les contre-indications absolues, d'autre part de discerner les cas dans lesquels, même en présence de lésions parenchymateuses, à condition qu'elles ne soient pas en poussée évolutive, on est autorisé à pratiquer une cure actinique si d'autres localisations de l'infection le réclament, et tout en observant les règles de la plus grande prudence. Nous considérons que la tuberculose pleurale ne saurait constituer une contre-indication à l'emploi des ultra-violets lorsqu'on s'est assuré par l'examen clinique et radiologique de l'absence de lésions parenchymateuses évolutives. Il convient toutefois d'être prudent et de suivre avec soin les courbes de température, d'urines, de poids.

Quant à la *diathermie*, quels reproches peut-on lui faire *a priori*? Minet et Bavelaer, qui l'ont employée avec succès dans les pleurites douloureuses, la contre-indiquent dans les épanchements pleuraux ; ils en donnent pour raison qu'elle porte le liquide épanché, et secondairement la séreuse elle-même, à une température nuisible. Nous n'avons pas eu l'occasion de soumettre à ces applications des épanchements abondants et croyons volontiers qu'on perdrait son temps à le faire. Mais notre expérience dans le cas de petits épanchements infirme les craintes de ces auteurs et prouve au contraire l'intérêt des applications diathermiques.

On peut en outre se demander, comme pour l'ultra-violet, si, en cas de lésion parenchymateuse sous-jacente, les applications diathermiques n'étaient pas nocives, susceptibles de déterminer des poussées évolutives ou des hémoptysies. A ces craintes répondent suffisamment, nous semble-

t-il, les nombreux cas de tuberculose pulmonaire soumis aux applications diathermiques transthoraciques non seulement sans accident, mais avec quelques résultats intéressants par divers physiothérapeutes.

***

Nous n'insisterons pas sur la technique du traitement.

Nous avons déjà dit qu'il faut pratiquer les irradiations ultra-violettes à ose lentement progressive et se laisser guider par l'état général, la courbe de température, la courbe de poids. Quant aux applications diathermiques, nous les pratiquons en général au moyen d'appareils à lampe, en plaçant sur l'hémithorax atteint, en avant et en arrière, deux plaques métalliques souples 20 × 25 ou 15 × 20, l'intensité étant portée à environ 1 500 à 1 800 milliampères. Nous ne cherchons pas à atteindre de fortes intensités de courant. Nous avons dû à plusieurs reprises pratiquer le traitement ou tout au moins les premières séances chez le malade même. Nous avons utilisé dans ces cas des appareils portatifs très suffisamment puissants pour les doses que nous estimons nécessaires dans ces cas.

MOYEN PRATIQUE ET EFFICACE POUR AUGMENTER LA NETTETÉ DES CLICHÉS RADIOGRAPHIQUES (1)

PAR

le Dr DIOCLÈS

Chef du laboratoire de radiologie de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Un des plus grands progrès dans la technique des rayons X fut la diminution des temps de pose.

Depuis la découverte de Rœntgen en 1895, des tentatives nombreuses furent faites dans ce but. Les pionniers de la radiologie devaient poser vingt minutes pour obtenir une radiographie de la main et, à la Salpêtrière, Vaillant m'a dit avoir posé quarante-cinq minutes pour obtenir une radiographie du crâne. J'ai moi-même connu le temps où je posais trois minutes avec un tube Chabeau pour obtenir une radiographie de la main.

Dans ces conditions, on conçoit que les risques de radiodermite étaient graves et que, par suite les examens radiologiques ne pouvaient être répétés sans danger. Les accidents à cette époque n'étaient pas rares, et je me souviens avoir observé une radiodermite extrêmement grave chez une religieuse de l'Hôtel-Dieu de Lyon qui avait été soumise à plusieurs examens radiographiques pour localisation d'un corps étranger métallique.

Les premières tentatives effectuées pour réduire le temps d'exposition furent faites en 1899 par Rieder et Rosenthal à l'aide d'écrans renforçateurs de mauvaise qualité qui altéraient les images.

Les publications de Rieder incitèrent Walter et Albers Schönberg à faire en 1902 des essais analogues dont ils publièrent les résultats dans un congrès allemand *Auf der Natur Forscher*, la même année ils présentaient également un inducteur Siemens d'un mètre de longueur d'étincelle. La méthode de Rieder-Rosenthal trouva au début, comme tous les progrès radiologiques importants, quelques détracteurs et assez peu d'adeptes. Cependant, loin de se décourager et convaincus qu'ils étaient dans la bonne voie, ils poursuivirent méthodiquement leurs travaux, et trois ans plus tard, en 1905, présentèrent des clichés pris au dixième de seconde avec films Lumière et double écran. Ce qui était, on le conçoit, un progrès considérable pour l'époque.

En 1908, Kohler Grödel et Horn montrèrent

(1) Travail du laboratoire de radiologie de M. le professeur Carnot.

également qu'on pouvait diminuer le temps de pose avec les appareils existants en utilisant de fortes intensités. On ne croyait pas, en effet, avant les travaux de ces auteurs, que les tubes puissent supporter 50 milliampères.

Ils le démontrèrent par des faits expérimentaux en utilisant au primaire une puissance de 60 ampères sous 110 volts. Comme interrupteurs, ils se servaient du Wehnhelt et, dans ces conditions, les temps de pose furent abaissés au-dessous du dixième de seconde.

Gillmer, avec un inducteur de modèle courant et un Wehnhelt, en se servant de tubes possédant une grosse masse métallique, introduisit les temps de pose courts en radiographie chirurgicale sous le nom de méthode de Gillmer.

A la suite de ces travaux, les constructeurs étudièrent des appareillages puissants ; ceux de Dessauer et de Klingelfuss furent les premiers réalisés en Allemagne ; ceux de Delon, de Rochefort, Gaiffe, de Massiot et de Drault en France.

Les Américains s'étaient depuis longtemps occupés de ces problèmes. Léonard (de Philadelphie) au Röntgenkongress de 1908 présenta des clichés du cœur montrant nettement le cœur en systole et en diastole obtenus avec le Snook-Victor présenté la même année au Congrès d'Amsterdam.

A ce même congrès, Reiniger présenta également un appareil puissant : « l'Idéal Apparat ».

Depuis, on a construit des contacts tournants dont le précurseur est l'appareil français de Delon.

Aujourd'hui, ces appareils tendent à être remplacés par des appareils à kénotrons dont la puissance est illimitée, puisque certains de ceux qui sont utilisés en Allemagne peuvent débiter 2 000 milliampères.

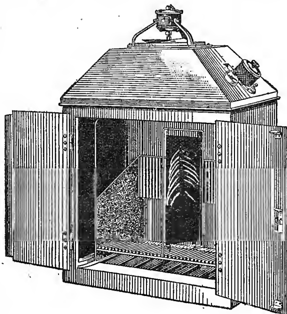
Mais ces intensités ne peuvent être utilisées avec les tubes actuels et, dans la pratique courante, il est difficile de dépasser 100 milliampères avec les tubes à foyer fin.

Du côté tension, l'utilisation des rayonnements durs préconisés depuis longtemps par le Dr Belot, soit 16 à 18 centimètres d'étincelle équivalente, ont marqué un progrès important, mais, ainsi que j'ai pu m'en rendre compte depuis une dizaine d'années en utilisant systématiquement des tensions supérieures à 100 000 volts, on est également limité de ce côté et il est impossible de dépasser 125 000 volts sans être gêné par le manque de contraste.

La sensibilité des émulsions utilisées pour les films radiographiques n'a pu être très sensiblement augmentée dans ces dernières années, malgré les très importants travaux effectués dans ce sens dans les laboratoires Kodak-Pathé et Lumière.

Quant aux écrans renforçateurs, il semble qu'on soit arrivé actuellement au maximum d'effet luminescent qu'il soit possible d'obtenir.

En Allemagne, j'avais entendu vanter les qualités des écrans Heyden et Gehler, dont la rapidité, m'avait-on dit, était nettement supérieure à celle des écrans français Caplain. Les médecins américains m'avaient également vanté la supériorité des écrans Kodak. Après plusieurs années d'essais comparatifs méthodiquement poursuivis et contrôlés par des expériences de laboratoire, j'ai pu me rendre compte que les écrans français étaient aussi rapides que les écrans étrangers et



Armoire chauffante de Kolen.

donnaient pratiquement les mêmes résultats. J'ai cherché en augmentant la charge des écrans, grâce à une série de renforçateurs spéciaux que M. Marcotte, l'ingénieur des Etablissements Caplain, a bien voulu me faire établir, à obtenir la réduction des temps de pose. Ces essais, poursuivis depuis plus de deux ans et demi, ne m'ont apporté aucune diminution sensible du temps d'exposition.

Dans ces conditions, il fallait chercher à obtenir la réduction de la pose à l'aide d'une autre méthode, puisque les tubes, les films et les écrans étaient utilisés avec leur rendement maximum, 50 à 100 milliampères sous 125 000 volts, conditions électriques qui ne pouvaient être dépassées.

La question en était donc restée à ce point

lorsqu'une communication faite par le Dr Fritz Ebert en février 1929 à « l'Institut de Chimie inorganique de la Technique Hochschule de Breslau » vint m'ouvrir des horizons nouveaux et orienta mes recherches dans une voie nouvelle. Le Dr Ebert avait remarqué occasionnellement les phénomènes suivants. En examinant radiographiquement des préparations maintenues à des températures élevées dans la chambre spéciale de Debye-Scherrer (expériences ayant porté sur la zircone (ZnO^2), oxyde double de zirconium, et sur plusieurs autres oxydes réfractaires), il observait que les films étaient nettement surexposés par rapport aux films obtenus avec les mêmes temps de pose lorsque les préparations étaient à la température de la chambre.

Ce même auteur constata également que, à l'occasion d'une prise de clichés qu'on présumait sous-exposés et pour laquelle la surface d'une préparation de zircone avait été maintenue pendant un quart d'heure à l'incandescence, la radiographie obtenue était excellente.

Les films étaient bien dans une cassette refroidie par immersion, mais, du fait de la chaleur rayonnée, la température moyenne de cette eau avait subi une élévation. Cette constatation surprenante conduisit à équiper les chambres ordinaires de Debye-Scherrer et les autres appareils similaires de cuvettes chauffantes permettant d'élever la température moyenne du film.

A l'aide d'une armoire chauffante métallique que nous avons fait construire par Kolen pour le séchage des films et constituée par deux séries de résistances qui peuvent être utilisées isolément ou conjointement grâce à un moteur électrique actionnant un ventilateur dont la vitesse variable permet de régler à volonté la température moyenne de l'armoire, il nous a été possible d'élever la température des films à 40° centigrades.

Sur la base d'une telle élévation de température, nous avons pu diminuer le temps d'exposition de nos films et obtenir une économie de temps appréciable (30 p. 100). Nous n'avons pu jusqu'ici obtenir la réduction de 70 p. 100 signalée par le Dr Ebert dans la chambre de Debye-Scherrer. Il nous est difficile actuellement encore de chiffrer exactement cette réduction que nous avons l'intention d'étudier de plus près par une série d'expériences ultérieures que nous poursuivons avec M. le professeur agrégé Dognon.

La température limite de 40° centigrades est déterminée : 1° par la réduction de la couche d'halogénure d'argent par la gélatine ainsi que par le voile appréciable qui se forme dès que l'on dépasse des températures moyennes de 41°.

Il paraît donc intéressant de recourir à ce moyen de chauffage des cassettes radiographiques, réalisé de manière très simple et très pratique au moyen de l'armoire de Kolen. Il suffit de placer la série de cassettes que l'on désire utiliser dans l'armoire chauffante et de mettre le contact électrique, un quart d'heure environ avant la prise des clichés, ce qui est habituellement le temps nécessité par l'interrogatoire, la préparation du malade et les divers examens à l'écran.

Nous conseillons donc de recourir à ce procédé pratique, qui permet de réduire le temps de pose sans augmenter la puissance des installations radiologiques existantes.

Dans les prises de clichés radiographiques des viscères, cette méthode permet d'obtenir des images incomparablement plus nettes en raison de la réduction importante du temps d'exposition. Les tubes travaillant à des puissances moindres durent plus longtemps, la télé et la stéréoradiographie sont rendues possible avec des installations de puissance moyenne. Enfin, la température moyenne des films étant toujours la même, les temps de pose varient moins et peuvent être calculés avec plus de précision, ce qui est indispensable pour utiliser pratiquement les tensions élevées. Actuellement, en travaillant avec un compteur de quantités d'électricité du type milliampère-seconde, en utilisant des films à la température moyenne de 40° C. et en développant à 18°, comme le conseille si justement Kodak), il est possible d'utiliser les tensions élevées voisines de 125 000 volts en calculant le temps de pose à un milliampère-seconde près. Si l'on a soin de prendre les clichés toujours aux mêmes distances focales et si l'on prend l'épaisseur de la région radiographiée avec une règle-compas d'épaisseur telle que celle que j'ai fait établir par Gaiffe, la constance des résultats obtenus est remarquable. En dehors de ses avantages en radiologie, cette méthode de chauffage des films à 40° C. peut donner des résultats intéressants en photographie pour les objets animés d'une très grande vitesse et surtout en cinématographie.

En radiodiagnostic viscéral, les avantages de cette méthode sont indiscutables. En effet, les interprétations erronées des images radiologiques sont dues dans l'immense majorité des cas à des radiographies floues, ou ne présentant pas le maximum de netteté indispensable pour faire une interprétation correcte.

Certains médecins qui, à juste titre, s'entourent d'un maximum de précautions pour rechercher de petits signes fugaces, attachent une importance beaucoup moins grande à la netteté des clichés



Cliché pris avec double écran renforçateur à la température de 18° (fig. 1).



Cliché pris avec double écran renforçateur **Caplain** après passage durant un quart d'heure dans l'armoire **chauffante** (fig. 2).



Cliché pris sans écran renforçateur à la température de 10° (fig. 3).



Cliché pris sans écran renforçateur à la température de 20° (fig. 4).

qui leur sont soumis. Tel médecin qui refuserait de formuler un diagnostic sans avoir recherché un petit signe d'importance secondaire ou une réaction de laboratoire dont la valeur est encore mal fixée, n'hésitera pas à conclure sur un cliché ne présentant pas les conditions de netteté désirables.

Nous estimons donc que ce moyen simple et efficace qui permet de réduire le temps de pose, et par conséquent d'augmenter la netteté, doit être utilisé de manière systématique pour la prise des clichés des organes thoraciques et du tractus digestif. Nous éviterons ainsi quelques erreurs, nos clichés y gagneront en clarté et nos diagnostics radiologiques deviendront, en conséquence, plus sûrs et plus précis. Il reste, bien entendu, évident que cela ne dispense en aucune manière d'examens à l'écran méthodiques et répétés sous les diverses évidences aujourd'hui classiques.

UN NOUVEAU TRAITEMENT DES SCIATIQUES PAR L'ÉRYTHÈME PROVOQUÉ AU MOYEN DE LA DOUCHE ACTINIQUE (1)

PAR

CHENILLEAU et **DEJUST**

Assistant du laboratoire des agents physiques de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Ancien chef de laboratoire de la Faculté.

Les sciatiques — névralgies ou névrites — ont été traitées par les moyens physiothérapiques les plus variés. La diathermie, les infra-rouges, les rayons X surtout, le courant continu ou l'ionisation, l'hydrothérapie, l'air chaud donnent souvent des succès.

Mais on constate aussi des insuccès, et il n'est pas indifférent de connaître un nouveau procédé facile à appliquer et qui nous a donné des résultats excellents et rapides dans des cas anciens qui avaient résisté à d'autres traitements.

Il s'agit de l'*érythème actinique*, déjà utilisé du reste dans le traitement des sciatiques, mais la méthode imaginée par notre chef de laboratoire à l'Hôtel-Dieu est différente des techniques antérieures et donne un pourcentage de succès tellement important que nous nous sommes attachés à son étude.

La méthode consiste :

1° A donner à la peau une dose très forte, quoique supportable, d'une irradiation lumineuse puissante comprenant toutes les radiations du spectre, mais surtout beaucoup de rouge et d'ultra-violet ;

2° Comme cette irradiation continue en un point du corps ne serait pas longtemps supportable sans brûlure, à cause de l'action thermique trop énergique du faisceau, le Dr Dausset, se souvenant des expériences de Livet, a eu l'idée d'utiliser les effets d'alternance, en soumettant les tissus à une phase d'excitation lumineuse et à une phase de repos se succédant à intervalles réguliers grâce à un dispositif que nous décrirons.

De cette façon, on obtient des effets puissants, on provoque des érythèmes intenses en quelques minutes sur une surface étendue du corps.

L'alternance a été bien étudiée par les physiologistes en ce qui concerne les excitations électriques. Mais son étude a été très négligée pour tout ce qui relève des autres agents physiques. Nous disons son étude, et non point son application, car l'usage des douches alternativement chaudes et froides est fort ancien, quoique empirique.

Récemment, le Dr Dausset et le Dr Luscan étudiaient les modifications physiologiques profondes subies par des sujets soumis à des écarts très importants de température en des temps très courts (*Rev. d'actinol. et de physioth.*, mars-avril 1929) : le pouls, la tension, la température buccale sont fortement influencés.

Supposant que cette influence des alternances n'était pas propre aux seules influences thermiques, le Dr Dausset voulut l'utiliser au sujet d'autres agents, et particulièrement à celui des irradiations.

Suivant ses directives, M. Walter construisit un appareil permettant d'obtenir un effet de douche actinique à interruptions fréquentes et régulières. Cette lampe consiste essentiellement en un arc au charbon métallisé entouré d'un réflecteur. Le bâti supportant ces deux pièces est entraîné par une chaîne mue par un petit moteur électrique et se déplace d'un mouvement alterfinat dans un plan horizontal. L'amplitude du déplacement est d'un mètre environ.

La lampe à arc de M. Walter est caractérisée par ses blocs de charbon parallèles entre lesquels jaillit l'arc. Grâce aux proportions entre les différentes données mécaniques et électriques, les cratères sont constitués par deux plages inclinées à 45° et se faisant face. Il en résulte que le flux lumineux de l'angle solide de 90° antérieur est égal à 30 p. 100 du rayonnement total.

Il semblerait, dans ces conditions, qu'un réflecteur utilisant la partie postérieure de l'arc ne devrait avoir qu'un rôle secondaire. Cependant des mesures approximatives qui ont été faites, en

(1) Travail du laboratoire des agents physiques à l'Hôtel-Dieu.

attendant une étude physique précise du flux sortant du réflecteur, montrent que celui-ci joue un rôle très important au point de vue du flux infra-rouge et du flux lumineux et ultra-violet.

A. **Infra-rouge.** — En concentrant le rayonnement du réflecteur sur une plage d'environ 30 centimètres de diamètre à un mètre de distance de l'arc, les indications de l'inframètre placé sur la plage sont de 45 divisions, alors que, sans réflecteur, elles sont seulement de 1,5 division. Le facteur de renforcement est donc de 30.

B. **Rayonnement actinique.** — La mesure ayant été faite au moyen du noircissement de papier au citrate ne se rapporte donc pas au seul rayonnement ultra-violet, mais à l'ensemble du rayonnement exerçant une action chimique. Pour obtenir des noircissements égaux, il faut : avec réflecteur une seconde, sans réflecteur quarante secondes, et, d'une façon approximativement proportionnelle, pour deux secondes avec réflecteur, cent sans réflecteur ; pour trois secondes avec réflecteur, cent cinquante sans réflecteur.

Le pouvoir renforçateur du réflecteur en rayons actiniques se trouve ainsi être de 50.

La clinique confirme d'ailleurs ces résultats, et les érythèmes s'obtiennent infiniment plus vite avec l'appareil muni de son réflecteur qu'en l'absence de celui-ci.

En ce qui concerne les infra-rouges, la lampe donne un flux si riche qu'il n'est pas tolérable par le malade pendant plus de quelques secondes aux distances habituelles d'emploi (60 à 80 centimètres). Aussi la lampe se déplace-t-elle, comme nous l'avons dit, d'environ 10 centimètres à la seconde sur des rails parallèles au malade.

Le mode d'emploi de l'appareil est fort simple.

Le malade étant couché horizontalement à une distance d'environ 80 centimètres de l'arc, celui-ci est allumé, et le moteur mis en marche. Le faisceau lumineux et ultra-violet se déplace d'un mouvement alternatif uniforme dans le plan horizontal, et balaye la région à irradier. Nous examinerons plus loin le mode d'action vraisemblable de ce mode d'irradiation, mode d'action complexe, et utilisable efficacement dans des cas nombreux et divers. Nous nous limiterons ci-dessous à son utilisation dans le traitement des névralgies sciatiques, traitement que nous avons entrepris sur le conseil du Dr Dausset, et dans son laboratoire.

Technique du traitement. — Nous nous *efforçons d'obtenir d'emblée un vif érythème.* En raison de la forme du faisceau provenant du réflecteur, l'érythème se présente sous forme d'une bande rouge bien régulièrement colorée, occupant presque toute la largeur de la face postérieure de la cuisse et délimitant sur la fesse et la région lombo-sacrée une zone rouge d'une vingtaine de centimètres de large. L'intensité et la durée de la coloration sont évidemment fonction de l'intensité de l'irradiation. Le malade étant placé à 80 centimètres de la lampe, le temps nécessaire pour obtenir cet érythème varie le plus ordinairement entre quatre et six minutes. Dès l'érythème pâli, après trois ou quatre jours, on provoque un nouvel érythème, au moyen d'une séance plus prolongée que la première, et on répète ultérieurement ces séances érythémateuses jusqu'à obtention d'un résultat satisfaisant.

Indications. — La division des névralgies sciatiques en hautes, moyennes et basses, en radiculite, funiculite, plexite, névrite tronculaire, ne présente guère d'intérêt pour nous. Mettons simplement à part les sciatiques dont l'étiologie précisément déterminée appelle un traitement causal : telles sont les sciatiques par compression, telles sont aussi les sciatiques dont l'origine infectieuse a pu être élucidée. Remarquons cependant qu'il n'y a point incompatibilité entre un traitement qui s'attaque à la cause et une thérapeutique qui combat les effets. Cette dernière, si elle est moins satisfaisante pour la logique, l'est parfois davantage pour le malade en raison de sa rapidité d'action.

Ces sciatiques d'origine précise mises à part, nous restons en présence de la série de toutes les autres formes de névralgie sciatique, dont l'étiologie ne nous est pas encore connue, ou bien est en dehors de nos moyens d'investigation.

Nous nous croyons autorisés à dire que toutes ces sciatiques relèvent du traitement actinique que nous présentons ici, parce que ce traitement est inoffensif, simple, rapide et efficace.

Rares sont les contre-indications, qui nous semblent constituées seulement par une susceptibilité anormale de la peau.

Quant à la fragilité rénale ou à la tuberculose pulmonaire qui, dans certains cas, interdisent toute actinothérapie ultra-violette générale, elles ne nous paraissent pas devoir faire obstacle aux irradiations locales que nous utilisons ici.

Résultats. — Le plus souvent, dès la première séance suivie d'érythème, le malade souffre moins. Cette amélioration s'accentue lors des séances suivantes ; les mouvements, et particulièrement la marche, qui étaient impossibles ou très douloureux avant le traitement, deviennent indolores ou du moins possibles. Souvent le malade, qui avait dû abandonner toute occupation depuis plusieurs mois, peut reprendre son travail

après une ou deux semaines de traitement. En même temps, l'insomnie douloureuse du malade s'apaise.

La reproduction des observations des malades traités serait bien monotone. Nous en résumerons seulement trois qui présentent quelques points particuliers.

Observation I. — Mme B... est atteinte de sciatique droite depuis juillet 1929. Elle vient de faire une saison à Chaudesaigues qui n'a amené aucune amélioration dans son état.

Lorsqu'elle se présente dans notre service le 15 octobre, elle est atteinte d'une sciatique très douloureuse; le signe de Lasègue est fortement positif; la recherche des points de Valleix est positive surtout pour le point fessier et les points fémoraux ; le réflexe achilléen est aboli.

Cette malade est d'abord soignée par de la radiothérapie radiculaire. Les racines de son sciatique droit sont irradiées par deux portes. 800 R par porte sous un millimètre de cuivre et 2 millimètres d'aluminium; deux séries sont faites à huit jours d'intervalle.

Devant le peu d'amélioration que ressent cette malade, nous essayons les infra-rouges. Cinq séances n'amènent aucun changement dans son état.

Nous essayons alors un érythème avec la douche actinique sur le trajet du sciatique, et nous constatons une amélioration nette dès le lendemain. L'irradiation avec la douche actinique est continuée tous les jours à doses progressives et un deuxième érythème est obtenu huit jours plus tard.

Un mois après le début du traitement par la douche actinique, la malade ne ressent plus aucune douleur et cesse le traitement.

Voici donc une névralgie sciatique vieille de quatre mois et ayant résisté à la radiothérapie et aux infra-rouges, et qui cède en un mois à l'irradiation par la douche actinique, après avoir été soulagée dès la première séance.

Il ne s'agit pas là d'un cas isolé ; nous retrouvons une histoire analogue dans celle de notre deuxième malade.

Obs. II. — M. G... est atteint d'une sciatique droite très rebelle durant depuis deux ans. Lasègue positif, réflexe achilléen aboli, scoliose très prononcée.

A diverses époques, cette sciatique a été traitée par les rayons X suivant la technique habituelle, en novembre 1928, en juillet 1929, en septembre 1929.

Le malade est peu amélioré.

Nous essayons les infra-rouges qui ne donnent que peu de résultat.

Nous essayons la douche actinique à doses progressives et en séances journalières ; la première séance a lieu le 4 octobre ; deux érythèmes sont pratiqués le 9 et le 14 octobre. Rapidement le malade s'améliore, la scoliose est de moins en moins prononcée. Le 4 décembre, le malade cesse son traitement et reprend son travail. Il ne reste plus qu'une légère douleur dans le mollet.

Ici, nous ferons remarquer l'ancienneté de la maladie : deux ans. La guérison fut obtenue en un mois, après échec de la radiothérapie et de l'infra-rouge.

Mais, dans les cas précédents, on aurait pu soupçonner que l'action de la radiothérapie, sans s'être manifestée dès son application, avait en quelque sorte sensibilisé le nerf malade et avait préparé la voie en faveur des radiations de l'arc.

Dans l'observation suivante, qui ne présente rien de particulier, sauf l'intensité des douleurs ressenties par la malade, aucune autre action thérapeutique n'est venue s'ajouter à celle de la douche actinique.

Obs. III. — Mme C... Berthe ressent des douleurs dans le domaine de son sciatique droit depuis le mois de juillet 1929 et elle est à peu près immobilisée depuis un mois et demi lorsqu'elle se présente dans notre service le 12 novembre.

A l'examen, on constate que le signe de Lasègue est fortement positif.

L'exploration des points d'émergence des racines de son sciatique n'est pas douloureuse ; par contre, la recherche des points de Valleix, surtout le point fessier et les points fémoraux, provoque une douleur vive.

Le réflexe achilléen est aboli.

Nous traitons cette malade uniquement par la douche actinique. Deux érythèmes sont pratiqués, l'un le 12 novembre, l'autre le 20 novembre. Entre temps, tous les jours, un traitement de douche actinique à dose progressive est pratiqué. Amélioration rapide. La malade guérie cesse son traitement le 15 décembre.

Mode d'action. — L'action favorable des irradiations ultra-violettes sur les névralgies est bien constatée, mais n'est pas expliquée. Par quel processus agissent ces radiations?

Nous n'entreprendrons pas ici la discussion de ce problème. Nous noterons seulement que la plupart des expérimentateurs ont remarqué la nécessité de pousser les irradiations jusqu'à la dose fortement érythémateuse pour obtenir un résultat thérapeutique sur les névralgies. Les irradiations agissent-elles autrement que par la révulsion qu'elles provoquent? A notre connaissance, on ne peut ni le nier, ni l'affirmer.

Nous sommes encore trop ignorants des effets photo-électriques produits dans la peau pour pouvoir même émettre des hypothèses sensées sur les conséquences de ces effets sur des organes aussi profonds que le nerf sciatique.

Mais il nous est permis de remarquer que si de nombreux procédés nous permettent de provoquer des érythèmes intenses (le sinapisme par exemple), aucun ne provoque un érythème aussi durable que l'érythème actinique. Peut-être cette action banale mais durable contribue-t-elle au résultat favorable obtenu par l'irradiation ultra-violette.

Deux particularités séparent la technique suivie de celle habituellement observée dans le traitement actinologique des névralgies.

Nous utilisons un arc au charbon métallisé, et cet arc se déplace constamment.

L'érythème de l'arc au charbon métallisé, ou plutôt la pigmentation subséquente sont d'une coloration différente de celle obtenue par la lampe à vapeur de mercure. Les résultats thérapeutiques sont également différents ; par exemple, dans le traitement des adénites bacillaires, l'arc au charbon métallisé paraît préférable. Il peut en être de même dans les névralgies.

D'autre part, le déplacement rythmique de l'arc permet un arrosage de la région effectué avec une régularité dont est témoin celle de l'érythème.

Chaque point de la région à traiter est irradié par l'ultra-violet, le lumineux et l'infra-rouge pendant un temps très court et est ensuite laissé au repos jusqu'à l'excitation suivante. Plus exactement, la source n'étant pas un point théorique émettant exclusivement dans une direction, mais le réflecteur renvoyant un assez large faisceau plus intense au milieu, chaque point est irradié pendant trois ou quatre secondes avec une intensité croissante, passant par un maximum, puis décroissante.

Nous obtenons bien ainsi des alternances : et l'heureux effet de celles-ci est un argument en faveur de l'hypothèse de leur valeur thérapeutique, hypothèse qui servit de guide au Dr Dausset. Sans émettre de suppositions trop aventureuses, on peut supposer que ces excitations suivies de repos des capillaires et des cellules cutanées provoque une circulation sanguine et lymphatique plus intense que l'irradiation continue. Il est en outre possible qu'une série d'irradiations brèves et successives exercent une action fort différente d'une irradiation continue de même durée. La question est à l'étude.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, la douche actinique réunissant les caractéristiques de plusieurs agents physiques efficaces (hydrothérapie alternée, infra-rouge, ultra-violet) semble également en additionner les avantages.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le cancer.

La lutte contre le cancer s'organise dans tous les pays. Dans son discours inaugural à l'Académie Royale de médecine de Saragosse (*El cancer en el momento actual*, Zaragosa, 27 octobre 1929), le Dr R. Horno Alcorta pose les bases d'une campagne sociale d'éducation collective à entreprendre dans la province de Saragosse à l'exemple de ce qui a été fait à Madrid depuis la création en 1924 de la « Ligue espagnole contre le cancer » par le Dr J. Goyanès. L'auteur met en valeur ce que nous ignorons du cancer et ne retient que les points indiscutables qui permettent d'agir efficacement au point de vue social. Il insiste en particulier sur le désistage des états pré-cancéreux et sur les causes qui favorisent l'hyperplasie tissulaire (infections chroniques : syphilis et tuberculose ; chimiques : carbone, arsenic, goudron ; mécaniques : traumatismes professionnels). L'éducation médicale est encore à faire pour obtenir des biopsies précoces des lésions précancéreuses des sujets d'âge moyen surtout. En effet, il faut reconnaître que toutes les réactions proposées jusqu'ici pour le diagnostic précoce du cancer (réactions de Roffo, de Abderhalden, de Botelho) offrent peu de sécurité en regard du diagnostic histologique. La biopsie précoce permet d'obtenir des guérisons durables grâce à une action chirurgicale précoce, car à son début le cancer doit être considéré comme une maladie locale. A propos du traitement chirurgical, l'auteur rend hommage aux savants français et en particulier, dans le domaine gynécologique, à son maître le professeur J.-L. Faure. La première place dans le traitement du cancer doit être conservée à la chirurgie précoce et large, et l'emploi du radium, des rayons X ou de l'électrocoagulation de haute fréquence doit être réservé aux cancers superficiels et aux lésions pré-cancéreuses.

Si le travail du Dr Horno Alcorta ne nous apprend rien de nouveau sur la question du cancer, il a le mérite de constituer une mise au point utile pour l'organisation de la lutte contre le cancer. Cette monographie se termine par le souhait que les efforts de chaque pays ne restent pas isolés et qu'il soit créé une organisation internationale pour grouper les recherches et diffuser les idées nouvelles.

J.-M. Subileau.

Contribution à l'étude de la fonction hépatique au moyen de l'épreuve de Rosenthal.

Les épreuves qui ont donné les résultats cliniques les plus intéressants pour l'étude du fonctionnement de la cellule hépatique sont celles basées sur le pouvoir de fixation des colorants par la glande hépatique. Luis Fernandez Calzada (*Chronica medica Mexicana*, 1er novembre 1929) a étudié la fixation par la cellule hépatique de la bromosulfonephtaléine à la dose de 2 milligrammes de la solution à 5 p. 100 par kilogramme de poids ; il estime que l'épreuve de Rosenthal offre des avantages évidents sur d'autres épreuves à cause de la simplicité de sa technique et de l'absence de réactions générales. Des observations cliniques rapportées on doit conclure : 1° que l'épreuve est restée négative dans tous les cas apparemment indemmes de troubles hépato-biliaires, 2° que dans les cas présentant des troubles hépato-biliaires on trouve une diminution du pouvoir de fixation de la glande et que les chiffres les plus élevés correspondent en particulier aux ictères par rétention, à la cirrhose atrophique et aux hépatites toxiques.

J.-M. Subileau.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE GÉNÉRALE

LES ÉPITHÉLIOMAS PROFESSIONNELS

PAR

Paul BLUM et **Jean BRALEZ**
Médecin-Chef Médecin-Adjoint
du Centre dermato-syphiligraphique de l'Hospice de Saint-Denis.

L'importante question des *épithéliomas professionnels* s'est trouvée rajeunie ces dernières années par la publication de faits cliniques et expérimentaux portant particulièrement sur les tumeurs dues aux rayons X et surtout sur les tumeurs provoquées par le goudron.

Depuis longtemps, on savait que dans certains cas le cancer s'observait dans certaines professions : c'est Percival Pott qui, en 1775, trouve le premier comme cause du cancer une influence locale venue du dehors : il s'agissait du cancer observé en Angleterre chez les ramoneurs : les ramoneurs anglais paraissaient payer un tribut exclusif à cet épithélioma ; on avait le plus souvent affaire à des tumeurs du scrotum qui se développaient habituellement plusieurs années après le début d'une inflammation chronique de la peau par certaines poussières irritantes, et chez les ramoneurs, on incriminait à juste titre la suie, notamment la suie provenant du chauffage de certains charbons, particulièrement de la houille et surtout de la houille brune anglaise.

Aujourd'hui le problème des épithéliomas professionnels a un double intérêt :

1° *Intérêt théorique* : origine de certains cancers sous l'influence d'irritations chimiques (goudron, brai, charbons, etc.) ou physiques (rayons X, radiolucites, radium, etc.).

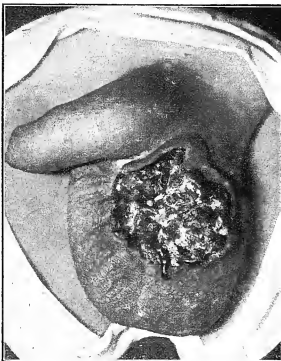
C'est là l'origine des recherches sur le *cancer expérimental*, non plus par greffe, comme on s'y était efforcé, mais par production d'un véritable cancer par *application* d'un corps chimique comme le *goudron* (l'épithélioma du goudron ayant été le plus étudié au cours de ces dernières années) ou d'agents physiques comme les rayons X.

2° *Intérêt médico-légal.* — Le cancer a droit de cité parmi les maladies professionnelles (dernière loi d'avril 1929).

Nous ne retiendrons dans notre article que les véritables épithéliomas professionnels.

Nous ne ferons que mentionner les faits, très importants au point de vue juridique, que nous éliminons de notre sujet où une tumeur néoplasique apparaît à la suite de traumatisme professionnel : la question reste très *réservée* (rapports de Segond en 1907, de Bérard en 1910, de Cordonnier et Muller en 1925, au Congrès de médecine légale, et les faits d'épithélioma de guerre, qui ont été l'objet de nombreux rapports) en ce qui concerne la production d'un épithélioma par le traumatisme.

Une place à part doit être réservée à la question des brûlures. Les brûlures professionnelles peuvent, au niveau de leurs cicatrices, être dans la suite le point de départ d'épithéliomas. Dans la pathogénie des épithéliomas professionnels, nous discuterons surtout pour les huiles la question de la chaleur. M. Ravaut, à l'occasion d'observations de cancers aigus, a été frappé et a considéré comme importante la nécessité d'une brûlure précédant le développement d'une tumeur néoplasique. Nous reviendrons sur ces faits.



Epithéliomatose professionnelle à foyers multiples chez un chauffeur de chaudière dans une fabrique de papier goudronné (Thibierge, *Ac. médec.*, 20 août 1918). Moulage 2810 du musée de l'hôpital Saint-Louis (fig. 1).

Il en est de même de celui du développement du *cancer* sur *cicatrices* dont M. Lumière fait grand cas (cancer des cicatrices). C'est un point de vue pathogénique du cancer des plus importants, surtout au point de vue de la pathogénie générale des tumeurs malignes. On peut rattacher à ces faits les cas de cancer par irritation chronique traumatique, comme le cas du cancer du pouce du cordonnier, cancer des boulangers, cancer mixte (chauffeur ayant eu une application de rayons X

et ayant subi une irritation chronique de la main à son volant, etc.), verrues traumatisées (Fruhwald).

Mais nous voulons surtout étudier les cancers qu'on observe dans certaines professions, et qui ont suscité ces dernières années des recherches expérimentales du plus haut intérêt.

***

Nous avons surtout en vue les épithéliomas cutanés.

Rappelons cependant que deux cancers viscéraux ont pu être considérés comme des cancers professionnels :

Le *cancer du poumon du Schneeberg*,

Le *cancer de la vessie* des teintures d'aniline.

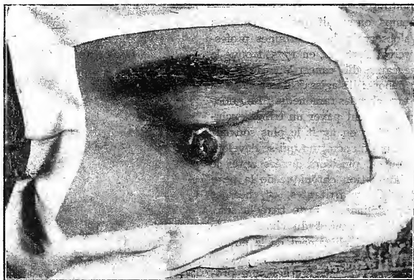
Cancers viscéraux.

Nous passerons rapidement sur les cancers viscéraux professionnels. Deux surtout ont paru retenir l'attention des auteurs. Le plus ancien est le cancer du poumon observé chez les mineurs de Schneeberg (le mal des montagnes : *Lungenkrebs*). Il s'agirait de tumeurs des ganglions du hile du poumon qui paraissaient en rapport avec une inhalation prolongée de poussières des mines de cobalt arsenical. Très anciennement connue, cette affection a été bien décrite par Harding et Hesse (1879). L'étiologie de cette affection est mal élucidée, il ne semble pas que les pneumokonioses seules puissent entraîner la formation d'un néoplasme. Le cobalt doit-il être considéré comme un agent producteur de cancer? Les auteurs qui veulent faire jouer à l'arsenic un rôle important trouvent un argument facile dans le fait qu'il s'agit de poussières de cobalt *arsenicales*.

Cliniquement, ce cancer apparaît chez les ouvriers qui travaillent à la mine depuis vingt, trente, quarante ans, et qui font un cancer envahissant, dans un quart des cas *bilatéral*. L'évolution en est courte (cinq à six mois), parfois prolongée jusqu'à un an et demi.

Histologiquement, cela ne serait pas un lymphosarcome comme on l'avait cru, mais un véritable épithélioma (Schmorl).

2° Un autre cancer professionnel qui est aussi discutable et rare est le *cancer de la vessie* ou *des voies urinaires* (orifice urétéraux ou plus rarement rein) qu'on pourrait observer chez les ouvriers travaillant l'aniline. Signalé en 1900 par Leichtenstein dans le *Deutsche medizinische Wochenschrift*, il est décrit par Rehn en 1904 (*Ueber Blasen Geschwesser bei Farbarbeiten Central Blatt für Chirurgie*, 1904, n° 27). Cliniquement il s'agit d'ouvriers qui, inhalant des vapeurs d'aniline presque pures, ont plus ou moins rapidement présenté des cancers de la vessie, bien étudiés histologiquement par Lauenberger en 1919 et expérimentalement par Jaffé en 1920 (*Central Blatt füt Path. und path. Anat.*, 1920, p. 57). Il s'agit dans la moitié des cas d'épithélio-



Epithélioma papillaire spino-cellulaire développé chez un goudronneur, trois à quatre semaines après une brûlure par une goutte de goudron liquide chaud (Milian, *Soc. dermat.*, 8 nov. 1928). Moulage du musée de Saint-Louis, n° 3242 (fig. 2).

sarcomes et dans un quart des cas d'endothéliomes papillaires.

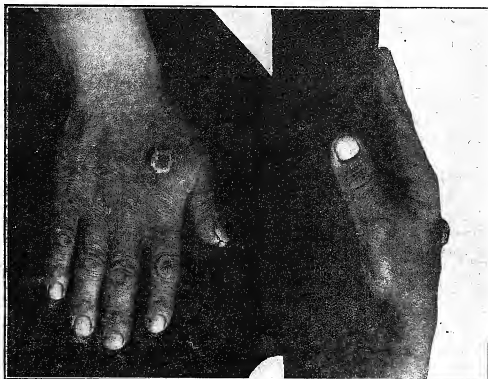
On a aussi décrit un cancer de la vessie chez les ouvriers travaillant le naphtol (Posner).

II. — Cancers de la peau.

Etiologie. — 1° **Le cancer des ramoneurs** et de la suie, que nous avons signalé au début de ce travail, est devenu aujourd'hui exceptionnel, surtout en France. Il se voyait en Angleterre quand on se servait des petits ramoneurs (*climbing boys*) pour ramoner les cheminées (BUTLIN, *British med. Journal*, 25 juin 1892). On en a observé encore des cas en Angleterre, mais notons que c'est un épithélioma qui apparaît fort longtemps après le contact de la suie. Dans le même ordre d'idées, Curting et Wile ont aussi publié des faits de cancer du dos de la main, du pied ou des oreilles chez des individus maniant de la suie ou portant des sacs de charbon.

2° **Le cancer des briquetiers.** — Manouvriez (de Valenciennes) a beaucoup insisté dès 1876 sur les formes et l'évolution des folliculites cancériformes des ouvriers d'agglomérés, de houille et de brai. En 1890, Rollet est revenu sur les tatouages et cancroïdes d'origine professionnelle chez les ouvriers qui fabriquent les briquettes de houille (*Gaz. hebd. de méd. et de chirurgie*)

3° **Le cancer de l'asphalte, du bitume.** — Dès 1874, Volkmann a publié dans le *Berliner klinische Wochenschrift* (1874) et à Leipzig en 1874 (*Beitrag zur Chirurgie*) des faits de cancer de l'asphalte, qu'il compare aux cancers de la paraffine et de la suie.



Epithélioma spino-cellulaire (vérifié histologiquement) développé en un mois sur la cicatrice d'une brûlure ancienne, à l'occasion d'une nouvelle brûlure par le mazout (poignet droit) (Ravaut et Huguenin, 1925). Moulage n° 3208 du musée de l'hôpital Saint-Louis (Cliché Schaller) (fig. 3).

4° **Le cancer des paraffineurs.** — Décrit par Volkmann, ce cancer a refait l'objet de travaux très complets : Dubreuilh en octobre 1896 signalait le rôle hyperkératosique des paraffines chez les *paraffineurs* ; il montrait que ces ouvriers avaient des plaques hyperkératosiques blanches évoluant rapidement vers l'épithélioma (avant-bras, main, scrotum, pied).

En 1923, Scott en Ecosse étudie le *cancer de la paraffine* déjà signalé par de nombreux auteurs. Il est relativement rare (1 et 1,5 p. 100), siège habituellement au scrotum ou aux avant-bras, exceptionnellement aux jambes. Il s'agit de

verrues ou de lésions de dermite qui se transforment en ulcères néoplasiques. Les ganglions sont atteints d'une façon tardive, il s'agit d'épithéliomas spino-cellulaires. On sait que la paraffine est retirée des huiles pesantes, dernier produit de la distillation des schistes bitumeux.

5° **Le cancer des goudronniers.** — Signalés chez les ouvriers qui sont exposés depuis longtemps à l'action du goudron, ces faits ont été étudiés en 1909 en Allemagne par Zweig (*Dermat. Zeitschrift*, février 1909, p. 85) et en France par Pellier (*Presse médicale*, n° 24, 12 juin 1909, p. 25). L'épithélioma des ouvriers du goudron a fait l'objet de nombreuses recherches dans divers pays. Au pays de Galles, en 1928, Cladden (*pitch cancer*) considère qu'il y a deux variétés :



Epithéliomatose professionnelle, avant-bras droit (Thibierge, *Ac. de médecine*, 25 août 1918). Moulage n° 2802 du musée de l'hôpital Saint-Louis (fig. 4).

Les uns sont dus au goudron de houille et donnent plus souvent le type du cancer de ramoneurs ;

Les autres sont dus aux vapeurs de la poix, et se présentent plutôt sous la forme des cancers de la face et du cou, avec prédominance au niveau des lèvres, de la joue et des paupières.

Le goudron dont nous parlons est le goudron de houille, produit de combustion imparfaite de la houille. Les ouvriers travaillant dans les distilleries de goudron (1), dans les usines de goudron (Nicolas) (2), dans les papiers goudronnés, dans les industries où on se sert de goudron, alors même que l'industrie paraît étrangère au goudron (céramique : F. Thibierge, *Bull. Acad. de medecine*, 1918).

Signalons la fréquence avec laquelle on l'observe chez les *ouvriers des usines à gaz*, qui sont en contact avec des cornues et reçoivent des projections de goudron.

6° **Le cancer des tisseurs de coton.** — De 1922 à 1928, époque où, dans les usines, on a eu affaire à des huiles lourdes plus ou moins raffinées, on a observé des lésions de folliculite acnéiforme et des cancers. C'est en Angleterre, chez les *tisseurs de coton*, en particulier les « mule-spinner », c'est-à-dire les ouvriers travaillant la machine à tisser, que des épithéliomas du scrotum ont été observés. Il s'agit là d'une affection propre aux tisseurs de coton et qu'on ne retrouve pas chez les tisseurs de laine (Kennavay, Southam et Wilson, Southam, *Mulespinner*, *International Conference of cancer*, London, 1928).

Dans les statistiques anglaises de 1921 à 1923, sur 107 cancers, on en trouve 26 cas chez les tisserands.

7° **Cancer des raffineurs de pétrole.** — On s'est aussi demandé si les *huiles de pétrole* donnaient des épithéliomas. Les enquêtes faites dans les raffineries de pétrole aux Etats-Unis, en Tchéco-Slovaquie, en Hongrie, en Galicie, etc., ont montré qu'il est relativement rare. Derville et Guermonprez, en 1890, avaient déjà observé qu'il se produisait plutôt des dermites papillomateuses, mais pas de formation maligne.

8° **Cancer des hydrocarbures.** — Dans le *goudron* minéral que beaucoup d'auteurs ont incriminé dans les briquettes (pour locomotion) par exemple : il y entre du poussier de houille et du brai gras (résidu solide de la distillation du goudron minéral).

Sont-ce les *hydrocarbures* qui sont nuisibles : naphtaline, quinoléine, paranaphtaline, anthracène, chrysine, pyrérine ?

Or, on a observé des folliculites acnéiformes, et parfois des épithéliomas chez les ouvriers qui travaillent dans l'aniline, la naphtaline, le sulfure de carbone, la toluidine, la créosote, etc. L'irritation des follicules pilo-sébacés par des hydrocarbures entraîne une hyperkératose, qui est souvent à la base de l'origine des transformations en can-

(1) OVERTON, *The British Journal of Dermatol.*, juillet 1929.
(2) NICOLAS, LACASSAGNE et ROUSSET, *Bull. Soc. dermat.*, 1929, p. 512 et 594. — NICOLAS, MASSIA, ROUSSET, Traité d'histologie.

croïdes cutanés (1). O'Donovan parle d'une façon générale des produits anthracéniques et fait remarquer que ce sont habituellement des épithéliomas spino-cellulaires apparaissant tardivement, parfois au bout de vingt-cinq ans, et qu'on observe en même temps chez des ouvriers d'autres lésions accessoires, acné, kératose, tétangiectasie.

Cancer arsenical. — L'arsenicisme chronique professionnel donne très exceptionnellement des épithéliomas, et les épithéliomas arsenicaux sont presque tous liés à l'arsenicisme thérapeutique.

MM. Bayer et Slosse, en 1919, trouvant de l'arsenic dans le brai, dans les poussières, les cheveux, les urines, dans le sang des ouvriers travaillant dans les houillères, ont incriminé l'arsenic comme cause d'irritation et de la production de l'épithélioma (L'intoxication arsenicale dans les industries de la houille et de ses dérivés. Intoxication houillère arsenicale. *Académie des sciences*, 31 mars 1919).

O'Donovan (Cancer professionnel de la peau. *Archives of dermatology and syphilology*, t. XIX, n° 4, avril 1929) décrit un épithélioma spinocellulaire dans les industries qui emploient l'arsénite de soude, contenant du sulfure d'arsenic et de l'acide arsénieux libre ; des lésions peuvent en siéger à la face, à l'abdomen, au scrotum, à la clavicule, au thorax.

Cancers observés dans d'autres industries. — D'après Stanwell, le phosphore peut parfois donner des cancers cutanés ; l'acide sulfurique, l'acide phénique, la potasse également, ces derniers par un mécanisme indirect (cicatrice ou brûlure).

On l'a aussi observé chez les travailleurs du cuivre et de l'étain (Ayton), chez les corroyeurs. Le soufre joue peut-être un rôle dans l'industrie du caoutchouc.

Revenons ici sur les huiles ; les dernières recherches semblent prouver que l'agent cancérogène serait moins l'élaïokoniose elle-même que les hydrocarbures renfermés dans les huiles.

Huiles lourdes. — O'Donovan revient sur l'emploi des huiles minérales lourdes, huiles de schistes, etc., dans l'industrie et a remarqué qu'au bout de quelques années se produisaient des tumeurs cancéreuses. Chez un armurier dont les vêtements étaient imprégnés constamment d'huile ou de vaseline, on a pu enlever quinze tumeurs cutanées. Enfin une place à part doit être réservée au **cancer par rayons X**. De 1902 à 1914, c'est le *cancer provoqué par les rayons X* qui retient l'attention des dermatologistes. Frieben en 1902 en publie le premier cas à Hambourg, qui était d'ailleurs un cas thérapeutique et eut le mérite d'attirer l'attention des radiographes. En 1906, Dominici avec de Beurmann et Gougerot suivait et décrivait les diverses étapes des lésions qui montrent les stades de transformation de l'épithélium lésé qui va de la radiodermite chronique au cancer, en passant par l'intermédiaire du papillome. En 1914, Sophie Feggin put réunir 104 observations prouvant le danger qu'il y avait pour les radiographes à se servir sans précaution des rayons X. (Notons en passant que ce grand nombre d'observations n'étaient pas toutes d'origine professionnelle.)



Épithélioma expérimental de la souris. — Ce cancer a été obtenu par M. le Dr Milian en 1925, après épilation, scarification et badigeonnage avec du goudron pur, au bout de vingt et un jours. L'épithélioma représenté ici date de quarante jours (Cliché Schaller) (fig. 5).

Cancer par radium. — Le *radium*, beaucoup plus exceptionnellement, peut provoquer, ce qui paraît paradoxal, des épithéliomas professionnels. Mme Laborde en publie une observation. Citons cependant, comme nous y reviendrons plus loin, Daels, au Congrès de Strasbourg de 1923 (t. II, p. 54), qui a pu produire par le radium des épithéliomas des différents types chez l'animal.

(1) PAUL BLUM, L'élaïokoniose folliculaire et les folliculites acnéiformes. *Thèse de Paris*, 1919.

Formes cliniques.

Aspect clinique de l'épithélioma professionnel de la peau. — 1° **Formes chroniques.** — Une forme a été décrite depuis longtemps par les auteurs, c'est la forme chronique, et le type chronique que nous résumerons rapidement est le *cancer des ramoneurs*. C'est un cancer du scrotum, qui se manifeste au bout de plusieurs années et est habituellement la transformation en épithélioma de lésions d'apparence banale et papillomateuse. C'est un ulcère de ce genre, dont Thibierge a pu faire un moulage chez un ouvrier goudronnier et qu'il a présenté à l'Académie de médecine en 1918. Les ganglions ne sont pas atteints, ou ne le sont que tardivement.

L'évolution est variable, elle peut être plus ou moins longue s'il s'agit de petits épithéliomas spino-cellulaires ; une exérèse faite à temps enraye peut-être la marche de l'affection, mais ces tumeurs néoplasiques sont toujours susceptibles de récidive, de généralisation, de métastases.

Le cancer peut plus rarement se localiser aux membres. Néanmoins, Scott a signalé, comme nous le rappelions tout à l'heure, des localisations aux avant-bras ou à la main dans 32,5 p. 100 des cas de cancers des paraffineurs, et une planche publiée par M. Roussy dans son volume sur le cancer reproduit un épithélioma développé au niveau d'une verrue. Ceux de la face sont relativement plus rares. On en signale surtout dans le pays de Galles (Sladden) chez des ouvriers exposés au goudron de poix. La poix est, en effet, ce goudron minéral qui à l'état de nature se présente comme un bitume noir, et n'a rien à voir avec la poix végétale venant des substances résineuses. Les vapeurs de cette poix semblent déterminer plutôt des cancers de la face et du cou, en particulier des épithéliomas des lèvres et des paupières ou des joues.

2° **Formes aiguës.** — C'est surtout dans ces dernières années que les cas de cancers aigus paraissent plus fréquents.

En 1923, dans le *Bulletin de l'Association pour l'étude du cancer*, Bang publia une observation des plus intéressantes. Chez un ouvrier goudronnier, quelques semaines après le contact d'une parcelle de goudron chaud tombée accidentellement sur la muqueuse nasale, on vit se former et évoluer une tumeur d'emblée maligne à l'endroit même où le goudron avait pris contact avec la muqueuse. Cette observation a été le point de départ de travaux que cet auteur a poursuivis sur la pathogénie du cancer du goudron en général, et de nombreuses expériences ont été tentées dans l'étude expérimentale du goudron sur l'origine du cancer.

En 1925, M. Ravaut observait et faisait mouler à l'hôpital Saint-Louis un cas de cancer du mazout. Il s'agissait d'un chauffeur de four à mazout (l'observation fut publiée par M. Huguenin au *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* en 1925, p. 403).

Un homme jeune maintes fois brûlé par des gouttelettes de liquide en ignition reçut une goutte de liquide sur la cicatrice d'une brûlure ancienne : le lendemain apparaissait un nodule qui évoluait en trois semaines, atteignant le volume d'une noisette. C'était histologiquement un épithélioma spino-cellulaire typique.

MM. Milian et Garnier, en novembre 1928, publiaient un cas d'épithélioma de la paupière inférieure (*Société dermat.*, 8 novembre 1928) apparu quelques semaines après une brûlure de goudron chaud. C'était également un épithélioma spino-cellulaire.

Nous-mêmes, avec M. de Vadder, avons rapporté le 14 novembre 1929 à la Société de dermatologie le cas d'un ouvrier âgé de trente-trois ans (1), chauffeur à la Compagnie du gaz de Saint-Denis, qui, sans y faire attention, eut vraisemblablement une petite brûlure près de l'angle interne de l'œil droit, brûlure passée inaperçue, ce malade ouvrant les portes de cornues et recevant sans cesse des projections de gouttes de goudron de distillation du charbon. En quelques semaines on avait déjà un cancroïde gros comme une pièce d'un franc, ulcéré, à bords cartonneux. Nous fîmes une exérèse immédiate et l'examen histologique fait dans le service du professeur Roussy par M. Grandclaude affirma une prolifération épithéliomateuse malpighienne du type spino-cellulaire dans un stroma en réaction inflammatoire,

MM. Gougerot et Burnier ont également publié une observation d'une femme de quarante ans qui, au cours de son travail dans une usine de caoutchouc, reçut une projection chaude de sulfure de carbone sur la joue, qui détermina deux mois après la formation d'un petit épithélioma, cette fois *baso-cellulaire*.

M. Ravaut vient d'observer un deuxième malade où une brûlure d'huile chaude au niveau de la lèvre inférieure a déterminé un épithélioma développé plus lentement. Il insiste sur la nécessité de la brûlure précédant le développement de la lésion néoplasique et souligne la rapidité d'évolution de ces lésions, rapidité qui rappelle certaines tumeurs d'origine infectieuse ou parasitaire.

(1) L'observation détaillée paraîtra dans les *Archives de la clinique dermatologique de Saint-Louis*.

Pathogénie des épithéliomas professionnels. Le cancer expérimental.

Depuis longtemps l'existence des épithéliomas professionnels par des irritations chroniques du revêtement cutané a déterminé les auteurs à expérimenter chez les animaux pour vérifier si les substances irritantes avaient une action banale ou spécifique. De nombreux auteurs, Cazin, Hanrau, Retterer, Menetrier avaient essayé en vain de déterminer du cancer, par des irritations mécaniques et chimiques, en utilisant les substances incriminées dans les observations cliniques (goudron, suie, poudre de minerais arsenicaux), et toutes ces tentatives avaient été constamment suivies d'insuccès (Menetrier, *Le Cancer*, 1909).

En réalité, depuis ces vingt dernières années, la question du cancer expérimental s'est transformée. On a pu l'obtenir : 1° par agents physiques, l'application des rayons X sur le rat permettant à Clunet de reproduire le cancer des radiographes (*Thèse Paris*, 1910). Chimiquement, on a pu reproduire le cancer par différentes substances, certaines couleurs d'aniline (Fischer en 1906, en solution huileuse, mais ses recherches étaient inconstantes). D'autres recherches de MM. Schmincke et Wacker avec le benzol, la naphtaline ou même avec des produits de désintégration des albumines, scatol, indol, pyridine, avec de l'huile de paraffine brute ont pu obtenir des processus hyperplasiques et Leitch, en expérimentant sur la souris avec la paraffine, a pu déterminer du cancer (1922). La potasse caustique, l'acide chlorhydrique en solution faible ont pu donner des cancers de la peau chez la souris (Narot).

Twort et Lug (*Lancet*, 1928) ont montré que les huiles minérales extraites par distillation des schistes et des pétroles étaient cancérigènes, et que l'action cancérigène disparaissait en purifiant ces huiles par addition d'acide sulfurique.

Le produit chimique qui a cependant donné les résultats les plus constants est le goudron.

1° *Le goudron en application externe.* — Des applications de goudron chez la souris dans la région interscapulaire, répétées tous les deux ou trois jours, aboutissent dans un laps de temps de deux à six mois à la production cancéreuse. Chez le lapin, la production est encore plus rapide, quinze jours à deux mois, à la suite d'applications à la face interne des oreilles, et peut même survenir après la cessation des applications.

Le cancer du goudron expérimental, réussi pour la première fois en 1914 par Yamagiva et Ichtikawa, par Fibiger et Bang en 1920, a été l'objet d'une étude particulière depuis 1922 de M. le professeur Roussy. MM. Leroux et Peyres, qui l'ont étudié chez la souris blanche et le lapin, se sont ingéniés à rechercher les facteurs d'irritation locale et le siège de l'application chez les différents animaux de laboratoire.



Epithélioma spino-cellulaire de la souris (coupe histologique). — Globes cornés (Préparation de M. le Dr Milian. Cliché Schaller) (fig. 6).

2° *Le goudron par ingestion ou injections.* — On a pu à distance chez le rat ou le cobaye provoquer des néoplasmes (Menetrier, Lacassagne et Monod).

Dans un article destiné spécialement à l'épithélioma du goudron, nous montrerons les éléments physiologiques et expérimentaux qui hâtent ou diminuent la production du néoplasme : rôle des glandes endocriniennes, de l'insuline, de la lactation, des vitamines, de la lumière, du froid, des facteurs nerveux (1).

Histologiquement, chez l'animal comme chez l'homme, le cancer expérimental donne des épithéliomas d'origine malphigienne. Même dans les formes mixtes dites épithélio-sarcomes, parce qu'elles ont des cellules fusiformes, il s'agit encore d'un épithélioma qui, pour Roussy et Leroux, a pris un aspect fusiforme, et il ne faudrait pas croire que c'est le sarcome qui a remplacé l'épithélioma.

(1) Cet article paraîtra dans les *Archives de la clinique dermatologique de Saint-Louis*.

Bruno-Bloch et Dreyfus ont pu obtenir le type de Paget.

L'existence du cancer expérimental jette un jour nouveau sur la pathogénie du cancer professionnel. Remarquons cependant que le cancer professionnel siège plus particulièrement au scrotum, plus rarement à la face et aux membres. Y a-t-il un rôle des glandes sébacées? C'est là une hypothèse qui nous paraît assez séduisante. On sait, en effet, que les hydrocarbures d'une façon générale provoquent facilement de l'hyperkératose. Le rôle de l'arsenic, soutenu par Bayet, est controversé par Fibiger et les autres expérimentateurs.

La question de la chaleur paraît jouer un rôle indirect en favorisant la pénétration de l'huile dans les glandes sudoripares et sébacées.

Néanmoins, rappelons ici, avec Leith, que les huiles les moins raffinées et les plus lourdes sont les plus cancérigènes, tandis que les produits les plus volatils, raffinés à une température basse, ne déterminent pas de cancer. Bruno-Bloch pense que toute substance distillant au-dessous de 400° n'est pas cancérigène.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie même de la tumeur, qui déborde le cadre de notre article (rôle de l'irritation des cellules, discussion sur la multiplicité des points de départ) ; notons cependant que le cancer peut se voir à distance de l'application de la substance irritante.

Anatomie pathologique des épithéliomas professionnels. — Le plus souvent ce sont des épithéliomas spino-cellulaires, plus exceptionnellement baso-cellulaires. Ils peuvent être d'emblée épithéliomateux (cas aigus). Ils peuvent s'observer sur des lésions primitivement papillomateuses. ou survenir sur des brûlures ou des cicatrices.

Traitement.—1° Chirurgical. — Il faut enlever largement la tumeur et les tissus suspects. Faite à temps, l'exérèse peut laisser les ganglions qui souvent ne sont pas atteints dans les cancroïdes.

2° Le radium sera employé pour les spino-cellulaires où l'exérèse est difficile, par exemple au niveau des lèvres. M. Darier était cependant hostile au traitement de ces épithéliomas par rayons X ou radium.

3° Pour certains auteurs, l'ouverture des vaisseaux sanguins aurait une influence néfaste dans la production des métastases, et le traitement de choix serait l'électro-coagulation bipolaire.

Prophylaxie et accidents du travail. — Le décret de novembre 1929, qui fait rentrer les cancers professionnels dans les affections qui doivent être soumises à l'étude de la commission des maladies professionnelles, nécessite toutes les mesures de préservation à prendre tant au point de vue de l'hygiène sociale que de l'hygiène individuelle.

LES VOMISSEMENTS STERCORAUX (1)

PAR

le Pr Paul CARNOT

Un syndrome clinique qui, d'emblée, entraîne le diagnostic de **court-circuit gastro-colique,** est constitué simultanément par la *lientérie* post-prandiale et surtout par les **vomissements stercoraux.** Cette dernière dénomination nous paraît préférable à celle des *vomissements fécaloïdes*, en ce que des vomissements « qui ressemblent aux matières fécales » peuvent ne pas en contenir et être seulement constitués de résidus provenant de l'intestin grêle, en partie digérés et malodorants, mais n'ayant pas la signification spéciale des résidus, véritablement stercoraux, de provenance colique. Par exemple, les vomissements « fécaloïdes » observés à une période tardive de l'occlusion intestinale (période que l'on n'attend plus guère actuellement, avant l'intervention) semblent dus à un reflux venu seulement des premières parties du grêle : car, même avec une pression intestinale considérable (que mon chef de laboratoire Gayet a trouvée parfois de 150 centimètres d'eau dans les occlusions expérimentales), les matières fécales ne peuvent remonter, à contre-courant, depuis le côlon terminal jusqu'à la bouche : l'occlusion est, d'ailleurs, souvent haute et siège sur le grêle.

Nous nous occuperons seulement, dans cette leçon clinique, des *vomissements stercoraux*, contenant des matières de provenance terminale, faciles à identifier, non seulement par leur odeur caractéristique, mais aussi par la présence de l'indol, du scatol, et d'une flore stercorale très particulière.

Nous préciserons les signes, cliniques et radiologiques, qui permettent de conclure à un court-circuit digestif, dû soit à une **fistule gastro-colique** (le plus souvent consécutive à un *cancer perforant de l'estomac ou du côlon*), soit à une **fistule gastro-jéjuno-colique** telle qu'on l'observe *chez les gastro-entérostomisés pour ulcus gastrique*, (le chirurgien ayant créé une communication gastro-jéjunale, et celle-ci s'étant complétée, plus tard, par le développement d'un *ulcus peptique* sur l'anse anastomosée).

Nous apporterons ici deux exemples personnels, qui illustreront la description de ces deux types cliniques principaux.

(1) Leçon du 23 novembre 1929 à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

***

La première observation concerne un malade de la salle Saint-Charles, qui sera opéré dans quelques jours. Il a un long passé dyspeptique, remontant à l'âge de vingt ans (or il en a actuellement soixante-sept) : douleurs intermittentes au creux épigastrique, deux à trois heures après le repas, sans nausées ni vomissements, se répétant par crises de dix à quinze jours suivies de périodes de calme de plusieurs mois : cette histoire se rapporte, vraisemblablement, à un ulcus ancien ; il n'y avait, d'ailleurs, plus eu de crises dans les cinq dernières années.

Il y a trois mois, survint une *diarrhée prandiale* tenace, avec une dizaine de selles quotidiennes, liquides et jaunâtres, survenant après la moindre ingestion d'aliments ou même de liquides ; anorexie et dégoût pour les aliments.

Cette diarrhée s'accompagna, il y a un mois, de vomissements, le matin et quelquefois l'après-midi, environ quatre heures après chaque repas. Fait qui impressionna fortement le malade, ces vomissements avaient une odeur très nettement fécale : ils contenaient des matières noirâtres, analogues à celles qui constituaient, simultanément, les selles diarrhéiques. Bref, il s'agissait là, avec certitude, de **vomissements stercoraux**, ainsi que nous avons pu le vérifier dans le service.

Les douleurs abdominales, qui précédaient ces vomissements, étaient décrites par le malade avec une précision étonnante, correspondant entièrement à ce que nous montra l'examen radiologique. En effet, cet homme raconte qu'il est pris brusquement de *coliques abdominales* dans la région sous-ombilicale gauche, avec gargouillements ; puis les douleurs remontent vers l'épigastre ; à ce moment, sensation de glou-glou à gauche de l'ombilic, d'origine gastrique, et, immédiatement après, vomissement stercoral.

Bref, le malade suit, subjectivement, avec exactitude, le *reflux colo-gastrique* auquel nous allons assister derrière l'écran radiographique.

Depuis quelques jours, cet homme n'a plus de diarrhée (une seule selle, solide, quotidienne) ; par là-même, le contenu colique ne passe plus aussi facilement à travers l'étroite fistule et les vomissements stercoraux se sont arrêtés.

L'*état général* s'est altéré rapidement : amaigrissement de 8 kilogrammes le dernier mois : anorexie très marquée, accentuée davantage encore par le dégoût qu'inspirent au malade ses régurgitations stercorales ; asthénie croissante. Cependant le teint reste bon et n'est pas encore jaune-paille ; le sujet peut encore se livrer à ses occupations habituelles. Mais il y a dénutrition rapide ces jours-ci, ce qui nous incite à brusquer l'intervention opératoire.

A l'examen, pratiqué le 27 octobre dès l'entrée dans le service, on trouve un ventre souple. Cependant, on perçoit facilement, dans l'hypocondre gauche, une *masse dure*, correspondant au côlon transverse gauche ou à la grande courbure de l'estomac, en réalité à ces deux viscères adhérents l'un à l'autre.

Les vomissements stercoraux faisant prévoir un raccourcissement anormal du tube digestif, nous avons immédiatement mis en œuvre des méthodes d'examen confirmatives :

Un *tubage gastrique* a été pratiqué : il a ramené du *sang* (épreuves de Weber et de Meyer positives) et des *matières fécales*, identifiées par l'odeur, contenant de l'indol, du scatol, et ayant une flore stercorale et non plus gastrique.

En combinaison avec la sonde gastrique, nous avons mis une sonde rectale et introduit successivement, dans l'estomac, puis dans le rectum, des liquides colorants faciles à reconnaître et dont nous voulions saisir le passage immédiat de l'une à l'autre extrémité : mais cette épreuve a été peu concluante.

L'examen radioscopique, après introduction de bouillie barytée par voie haute, puis par voie basse, a, par contre, permis de suivre immédiatement, dans les deux sens, le passage direct, tant gastro-colique que colo-gastrique, ce qui a démontré, sans doute possible, l'existence d'un *trajet fistuleux gastro-colique* :

1° *Après ingestion de bouillie barytée*, la *poche gastrique* apparaît haut située, étendue transversalement.

Presque aussitôt, commence d'apparaître une deuxième poche, sous-jacente à la première, elle aussi allongée transversalement, presque aussi volumineuse que l'estomac dont elle suit la direction, donnant ainsi l'image d'un deuxième réservoir sous-jacent au premier. Cette deuxième poche est, avec évidence, le *côlon transverse* dilaté, se remplissant à contre-sens et de gauche à droite, intimement accolé à l'estomac, suivant ses courbures, adhérant à lui et impossible à en écarter par une pression digitale.

Entre les deux poches se voit, d'ailleurs, un *orifice de communication*, par où la baryte passe largement de l'estomac au côlon, correspondant à la grande courbure gastrique d'une part, et d'autre part à la région gauche du transverse voisine de l'angle splénique : ce trajet fistuleux

correspond à la masse indurée que l'on avait sentie et que l'on retrouve, d'ailleurs, derrière l'écran.

Dernière particularité : le reflux rétrograde de la bouillie barytée dans le transverse, de gauche à droite, ainsi que les vastes dimensions du transverse montrent qu'il y a, au delà de la fistule, un certain degré de stricture colique sous-jacente à la fistule.

Revû à trois examens radioscopiques successifs, le malade a présenté les mêmes images caractéristiques.

2° *Après lavement baryté*, on assiste, inversement, au remplissage du rectum, de l'anse sigmoïde, puis du côlon descendant et de l'angle colique gauche ; or, en même temps que la baryte s'infiltre dans le côlon transverse dilaté, elle fait brusquement irruption dans l'estomac, dessinant à nouveau (mais, cette fois, successivement de bas en haut) deux poches superposées qui communiquent par un court trajet fistuleux, étendu du transverse gauche à la grande courbure gastrique.

Il ne manquait donc rien à la double démonstration d'une fistule gastro-colique.

En résumé : après un long passé de crises douloureuses gastriques, il s'est produit une *diarrhée prandiale* avec *lientérie* et, simultanément, des *vomissements stercoraux*, faisant penser à un court-circuit gastro-colique. Celui-ci est démontré pleinement par le tubage gastrique (qui ramène des traces de sang et des matières fécales) et surtout par la radiographie, qui fait la preuve d'une communication alternativement gastro-colique et colo-gastrique.

L'existence d'une fistule gastro-colique étant démontrée, restait à en établir la nature. Or, à l'âge du malade (soixante-sept ans), on pense, avant tout, à un néoplasme (initialement gastrique, ou colique) ayant provoqué, par son extension, des adhérences puis une communication entre l'estomac et le transverse.

S'agit-il d'un cancer gastrique initial? Le long passé dyspeptique du malade, avec ses crises espacées, fait songer à la possibilité d'une transformation néoplasique récente d'un ancien ulcus. Mais on pourrait aussi penser (en raison de la sténose colique incomplète, avec dilatation sous-jacente) à un cancer colique initial ayant envahi secondairement l'estomac. Dans peu de jours, l'opération nous renseignera plus sûrement sur le point de départ du néoplasme (1).

(1) L'opération, faite quelques jours après, par le Dr Bergeret, a montré des adhérences gastro-coliques importantes, correspondant à la masse sentie à la palpation et précisées à l'écran. On voit, après ouverture de la grande tubérosité gastrique, l'orifice d'une fistule dans laquelle on peut engager un agitateur de verre qui ressort dans le transverse. Au pourtour de l'orifice fistulaire, zone indurée et bourgeonnante, néoplasique, probablement développée sur la cicatrice ancienne d'un ulcus. A la face muqueuse du transverse gauche dilaté, entonnoir très profond, produit par des diverticules de traction, du fait des adhérences gastro-coliques. Au fond de l'entonnoir, orifice où débouche l'agitateur en verre, introduit par l'estomac. Des bourgeonnements néoplasiques ont envahi le côlon. Entre l'estomac et le côlon, masse néoplasique épaisse de $1^{cm},5$, soudant l'un à l'autre les deux viscères.

L'examen histologique, fait par Mlle Marguerite Tissier, chef du laboratoire de la Clinique, a montré qu'il s'agissait dun épithélioma digestif, d'origine gastrique.

***

Une deuxième observation personnelle illustrera un type clinique très différent. En effet, les vomissements stercoraux sont apparus quelques années après une anastomose chirurgicale gastro-jéjunale, pratiquée pour un ulcus ancien.

Il s'agit d'un soldat observé avec mon assistant, le regretté Dr Froussard, à la fin de la guerre en 1918, à l'hôpital militaire du Panthéon.

Il avait été opéré deux ans auparavant, et *pour un ulcus ancien*, d'une *gastro-entérostomie*. Mais, après une période excellente de deux années pendant laquelle il ne souffrait plus, il avait été repris de douleurs, situées plus bas que jadis, sous-ombilicales et à gauche, au-dessous de la cicatrice opératoire.

Or, à ce moment, son histoire prit brusquement une face nouvelle, par l'apparition de *vomissements stercoraux*, que nous pûmes constater à maintes reprises. Il y avait, de plus, *lientérie post-prandiale*, avec élimination précoce des liquides et des aliments ingérés.

Là encore, la *radiographie* établit, sans aucun doute, la réalité d'une fistule double. On voyait, en effet, d'abord, le fonctionnement normal de la bouche anastomotique, avec passage de la baryte de l'estomac dans le jéjunum. Mais, peu après, le remplissage du jéjunum était suivi de celui du côlon transverse. Il y avait ainsi un trajet coudé deux fois, en baïonnette, la communication gastro-colique s'établissant par l'interposition d'un court segment jéjunal entre les deux fistules gastro-jéjunale et jéjuno-colique. Les lavements barytés refluaient, de même, du côlon dans le jéjunum, puis dans l'estomac.

Nous fîmes opérer ce malade par le Dr de Martel, qui réséqua, à la fois, les parties adhérentes de l'estomac, du jéjunum et du côlon, avec anastomoses reconstructives des cinq tranches de section. Lors de l'opération, il n'y avait plus trace de

l'ancien ulcus gastrique pour lequel avait été faite la gastro-anastomose deux ans auparavant Le pylore, resté perméable, fut donc conservé comme unique déversoir gastrique, le malade étant défistulisé.

Sur la pièce opératoire, on voyait l'ancienne bouche anastomotique chirurgicale et, 15 centimètres après, vers la gauche, un ulcus peptique du jéjunum, ayant ulcéré le côlon transverse adhérent.

Ainsi s'était constituée, en deux temps, une double anastomose, ayant abouti à un court-circuit par lequel s'expliquaient à la fois, en sens direct la lientérie post-prandiale, en sens rétrograde les vomissements stercoraux. Le malade guérit remarquablement.

***

A propos de ces deux malades, représentant les deux types principaux du court-circuit gastro-colique, j'insisterai sur les caractères, cliniques et radiologiques, très spéciaux qui permettent immédiatement le diagnostic dans les cas complets, mais qui doivent être recherchés avec soin dans d'autres cas, beaucoup plus latents.

J'insisterai d'abord, sur un type de vomissements stercoraux vrais, mais d'une signification très spéciale, qui conduiraient à de grossières erreurs de diagnostic si on ne songeait pas à leur possibilité.

En effet, il peut y avoir des **vomissements stercoraux par copraphagie,** typiques et répétés, mais sans court-circuit gastro-colique. Dans ces cas, les matières fécales vomies ont été, préalablement, introduites dans l'estomac par ingestion. C'est ce qui se passe chez certains déments, chez certains vieillards intellectuellement affaiblis, et aussi, chez certains mythomanes qui, malgré le caractère répugnant de cette coprophagie, trompent systématiquement leur entourage, le médecin, et ne redoutent même pas une opération pour se rendre intéressants.

Les vomissements stercoraux par coprophagie s'observent souvent dans les hospices de vieillards et dans les asiles d'aliénés, chez des mentaux qui mangent leurs excréments (ce qui provoque parfois des vomissements) : en pareil cas on ne doit pas se laisser entraîner, par l'urgence d'une décision chirurgicale, à un diagnostic d'obstruction intestinale, sans mise en observation suffisante.

On sait que la coprophagie est très fréquente chez le jeune enfant, comme chez le vieillard qui n'a plus son self-contrôle, comme aussi chez le dément. On sait aussi que la coprophagie est particulièrement développée chez certains animaux, tels que les chiens de chasse : quelque répugnante que paraisse cette pratique, il est possible qu'elle réponde à une notion physiologique, si les excréments renferment encore des substances nutritives utilisables ou, du moins, des sucs digestifs et des hormones intestinales encore actifs.

La coprophagie des délirants n'est pas rare, et cette déchéance frappe vivement l'imagination.

Dans une très curieuse thèse de Boissier (Paris, 1916) est racontée l'histoire de la prétendue coprophagie de Voltaire, qui, au soir de sa vie, lors de son voyage triomphal à Paris, fut atteint d'une rétention d'urine, puis d'une infection purulente de la vessie qui devait se terminer par une péritonite septique. Que, dans des conditions aussi critiques, Voltaire, délirant, soit devenu coprophage, le fait serait sans importance pour la postérité. Mais il semble bien que le tableau, très corsé, de certains pamphlétaires, qui montrait l'illustre philosophe tombé à un tel degré d'abjection qu'il trempait ses doigts dans son urine purulente pour les sucer avec délices, mangeant à pleine bouche ses matières fécales, ait été inventé de toutes pièces : car ces libelles tendancieux n'ont fait que recopier, en les mettant au compte de Voltaire, la coprophagie, que lui-même avait ridiculisée, du prophète Ézéchiel « condamné par Dieu à une peine quelque peu nauséeuse ».

Si la coprophagie des délirants est généralement facile à dépister, il n'en est pas de même de celle des mythomanes, lorsqu'ils s'ingénient à dévoyer le diagnostic. Notre chef du laboratoire de radiologie, le Dr Lagarenne, nous a, à ce propos, rapporté un cas qu'il a eu l'occasion de radiographier, il y a quelques années :

Il s'agissait d'une jeune fille, entrée à l'Hôtel-Dieu avec des vomissements stercoraux, qui faisaient penser à une occlusion intestinale : l'examen radioscopique ne montra aucun obstacle. Les vomissements continuant, on décida cependant de faire une exploration chirurgicale, que cette jeune fille accepta volontiers. Or, à l'opération pas plus qu'à la radiographie, on ne trouva pas trace de lésions intestinales : ni adhérences anormales, ni stricture, ni fistule : on referma donc le ventre. Mais on fut frappé du fait que, pendant la période post-anesthésique, la malade avait eu des vomissements sans aucune matière stercorale. On la surveilla donc de près : on découvrit alors qu'il s'agissait d'une mythomane mangeant

ses excréments, pour les rendre publiquement par la bouche, ce qui était une singulière façon de se faire admirer.

Sa mythomanie l'avait poussée jusqu'à l'opération, qu'elle avait acceptée la sachant inutile. Le cas rappelle le mythomane fameux, que Dieulafoy décrivit si pittoresquement dans cet amphithéâtre, et qui s'était fait amputer de plusieurs segments pour des plaies qu'il se faisait en cachette à l'aide de caustiques, sans motifs et dans le seul but d'attirer l'attention.

Dans le mémoire initial de Murchinson, nous avons, de même, la plus grande défiance pour un cas, donné par lui comme un cas de vomissements fécaloïdes par fistule gastro-colique :

Il s'agissait d'une femme de trente ans, que Murchinson qualifie lui-même d'hystérique, et qui rendait chaque jour, en grande quantité, des matières stercorales. Même, de Noël 1859 à septembre 1860, la malade ne rendit aucune selle autrement que par la bouche à l'exception d'une à deux évacuations, peu abondantes, de scybales dures. La totalité des matières fécales était ainsi évacuée par des vomissements où l'on retrouvait des morceaux stercoraux de la grosseur d'une amande. Ces mêmes vomissements durèrent pendant toute l'année 1861, mais moins fréquents, et avec des selles anales intermittentes. Ils s'espacèrent en 1862. Depuis 1863, cette jeune femme n'a plus rendu qu'une fois des matières fécales par la bouche. Même, ajoute Murchinson, elle songe à se marier...

Il est probable que cette intention matrimoniale a changé le cours de ses idées et l'a guérie de sa mythomanie. En tout cas, la durée (pendant plusieurs années) des vomissements stercoraux, leur importance (puisqu'ils suppléaient à toutes selles) et surtout cette incroyable guérison spontanée, chez une femme taxée par Murchinson lui-même d' « hystérique », nous font grandement suspecter la simulation.

***

Passons maintenant aux véritables **vomissements stercoraux par court-circuit colo-gastrique.** Ils sont connus depuis 1857, date à laquelle Murchinson les a décrits dans l'*Edinburg medical Journal.*

Nous citerons, beaucoup plus tard, la thèse de Hantschel (Wurtzburg, 1894), le mémoire magistral de Bouveret (*Lyon médical*, 1896, et thèse de Bec), le mémoire de Chavannaz (de Bordeaux) (*Revue de gynécologie et chir. abd.*, 1907, et thèse de Lacoste), le travail de H. Roger (*A. Mal. digestives* 1909), le travail de Cividali (1920). On a ainsi réuni une centaine de cas, presque tous *consécutifs à des cancers gastriques ou coliques initiaux.*

Nous ne ferons que mentionner les **fistules duodéno-coliques**, étudiées récemment par Kohlmann (*Fortsch. Ad. Geb. Röntgensch.*, juin 1925) où l'auteur, dans un cas personnel de vomissements stercoraux et de diarrhée avec selles grasses, a vu, à la radiographie, un passage immédiat, du duodénum dans le côlon : à l'opération et, peu après, à l'autopsie, on a trouvé le duodénum uni par des adhérences à la moitié droite du transverse et au côlon ascendant ; l'estomac était complètement sain.

L'auteur a trouvé seulement 4 cas analogues.

Presque toujours, il s'agit de **fistules gastro-coliques**, d'origine diverse :

Un cas très rare, unique même, celui de Tosi, concerne une *fistule congénitale.*

Quelques cas, rares aussi, concernent des *abcès périgastriques*, ouverts, d'une part dans l'estomac, d'autre part, dans le côlon (deux observations dans la statistique de Chavannaz).

Le plus souvent, ces abcès, même s'ils paraissent traumatiques sont **consécutifs à un ulcère ou à un cancer.** Ainsi Murchinson rapporte l'observation d'un homme de soixante-trois ans ayant eu, en 1853, une contusion du côté gauche : six mois plus tard, abcès sous-costal gauche, de la grosseur d'une orange, que l'on ouvrit et qui produisit une fistule ; six mois après, nouveaux abcès fistulisés, avec tumeur à l'hypocondre gauche; puis odeur repoussante de la fistule et, finalement, matières fécales fétides rendues par la bouche. Or, à l'autopsie, il s'agissait d'un cancer de la face antérieure de l'estomac, avec gros abcès périgastrique, à parois indurées, communiquant avec le côlon.

Dans la grande majorité des cas de fistules gastro-coliques, il s'agit de *cancers*, surtout gastriques initialement.

Dans la statistique de Chavannaz, sur 47 cas de cancer ayant provoqué des fistules gastro-coliques, le cancer était initialement gastrique 38 fois et colique 6 fois seulement ; 3 fois le point de départ était resté indéterminé.

A. — Généralement le **cancer gastrique** provoque secondairement un envahissement du transverse, ou un abcès intermédiaire, qui, en s'ouvrant des deux côtés, aboutit à la fistulisation. Même, dans un cas de Falrick, il y avait une double fistule gastro-colique.

Comme dans notre cas, il s'agit généralement d'un cancer de la grande courbure de l'estomac,

parfois d'une face. Si le cancer était voisin du pylore, près de la grande courbure, la fistule (comme celle du duodénum) communiquerait avec la partie du côlon transverse voisine de l'angle droit. Il est exceptionnel que le néoplasme avoisine le cardia.

Sur le néoplasme bourgeonnant, se voit en un point l'orifice de la fistule. Dans notre cas, une partie sphacélée, voisine de la fistule, semblait le premier stade d'un deuxième processus de fistulisation.

Le segment intéressé du côlon est généralement le transverse, en son milieu ou à sa partie gauche ; exceptionnellement le coude droit, une seule fois le côlon ascendant (1).

L'orifice de la fistule est, le plus souvent, à la face antérieure, quelquefois aussi à la face postérieure du transverse. Il est quelquefois petit, admettant seulement un stylet ou une sonde ; parfois, au contraire, il est énorme, comme dans un cas où il occupait toute la longueur du transverse en rapport avec la grande courbure.

L'orifice fistulaire est irrégulier, à bords indurés, souvent avec envahissement néoplasique des parties voisines, bourgeonnant, faisant irruption à travers la fistule, jusque dans la lumière colique.

Le trajet fistuleux est généralement court et direct. Mais, d'autres fois, il y a une cavité intermédiaire, avec abcès ouvert successivement dans les deux viscères contigus.

B. — **La tumeur colique initiale** est plus rare : elle **peut être bourgeonnante**, ou, au contraire, sténosante avec tendances à l'obstruction. Le reflux colo-gastrique à travers la fistule varie avec les dimensions du trajet fistulaire. Si ce trajet est étroit ou tortueux, le contenu colique peut ne refluer dans l'estomac que par intermittence ou lorsqu'il est suffisamment liquide. D'où l'explication de nombreux cas latents : en effet, la fistule ne permet le reflux des matières moulées du côlon transverse que si elle est volumineuse : s'il y a de la diarrhée, par contre, le réflux se fait plus facilement.

Nous citerons quelques exemples de fistules cancéreuses gastro-colique et colo-gas-trique.

a) Comme exemple d'*ulcéro-cancer gastrique propagé au côlon avec fistulisation consécutive*, je citerai un cas de Bouveret :

Un homme, plâtrier, âgé de quarante-cinq ans, est soigné en août 1892 à Turin pour anémie : il y avait du sang dans les selles ; la diarrhée était extrême et rebelle. Il y avait sténose pylorique.

L'ingestion de liquides provoquait, après dix à quinze minutes, des gargouillements et un impérieux besoin de défécation : les selles contenaient le liquide ingéré ; il en était de même après chaque repas. Les selles avaient, d'ailleurs, l'odeur butyrique des vomissements de sténose pylorique et non l'odeur fécale.

Puis survinrent des vomissements fécaloïdes, de même caractère que la diarrhée.

Le malade s'affaiblit et mourut. A l'autopsie : cancer de la partie antérieure de la grande courbure, s'étendant jusqu'au pylore et le sténosant : large fistule gastro-colique laissant passer deux doigts, commençant à 4 ou 5 centimètres du pylore ; estomac, petit, vide ; côlon volumineux ; intestin grêle très réduit, du volume du petit doigt, ne fonctionnant plus depuis longtemps.

b) Comme exemple de *cancer à point de départ colique*, je citerai un cas de Lenoir, Savignac et Barreau (*A. Mal. dig.*, février 1924) :

Il s'agit d'un masseur de cinquante et un ans, ayant eu, au début de 1917, des coliques violentes avec quatre à cinq selles. Anémie extrême ; altération de l'état général. En décembre 1918, crises douloureuses de plus en plus violentes ; amaigrissement de 12 kilos. Puis ces crises se calment en 19 et 20. En mars 1921, on trouve, à l'hôpital Saint-Antoine, un gros foie, une tumeur sous les fausses côtes gauches, de 13 centimètres sur 13, à bord tranchant, qu'on prend pour la rate. Pourtant, à cette époque, Lereboullet, après un examen radioscopique de Darbois, fait le diagnostic de « néoplasme à forme anémique, à gauche de la grande courbure, intéressant la moitié gauche du côlon ».

A Saint-Antoine, on trouve une image lacunaire de la grande courbure, et on pense à un cancer de l'estomac à forme anémique.

En juillet, il y a de vingt à vingt-cinq selles, fétides, contenant du pus ; un mois plus tard, le 10 août, renvois acides et régurgitations, précédant un vomissement abondant de pus, épais, strié de sang, extrêmement fétide, « mettant en fuite l'entourage ».

La tumeur est, à ce moment, extrêment douloureuse. Il y a du sang dans les selles. Œdèmes. Anémie progressive. Issue fatale.

A l'autopsie, l'estomac et le transverse sont noyés dans une masse graisseuse, sans adhérences aux plans profonds, dure, fibro-lipomateuse, du volume d'une tête d'enfant.

Sur le transverse : tumeur circulaire, en virole, dure, néoplasique, adhérente à la grande courbure

(1) Dans notre cas, il s'était produit un diverticule de traction, par adhérences à l'estomac ; ce diverticule formait un entonnoir très profond, de 4 à 5 centimètres de profondeur : c'est au fond de cet entonnoir que s'ouvrait l'orifice colique de la fistule.

L'estomac est plein d'un liquide jaunâtre, ressemblant aux matières, grises, semi-liquides, du transverse. Au niveau de la grande courbure, petite hernie de bourgeons cancéreux faisant une saillie de 5 centimètres sur 3 ; entre des lèvres étroites, fente limitée par des bords durs, donnant accès dans la cavité néoplasique du transverse.

***

Les vomissements fécaloïdes, accompagnés de selles prandiales avec aliments reconnaissables, s'observent aussi chez des sujets antérieurement *opérés de gastro-jéjunostomie*, lorsqu'ils font un **ulcus peptique du jéjunum avec communication jéjuno-co que.**

Le premier cas de fistule gastro-jéjuno-colique post-opératoire a été relaté par Czerny en 1903, deux ans après une gastro-entéro-anastomose.

En France, nous signalerons surtout les travaux de Gosset et Lion, de Lion et Moreau.

En 1920, von Roopen rapportait 89 cas.

Depuis, nous indiquerons, surtout, la revue générale de Polya, le travail de Bolton et Boker, et la thèse très remarquable de Lœvy, interne de Gosset (Paris, 1923).

Parfois, ces fistules restent remarquablement latentes : C'est ainsi que, dans un cas, une fistule jéjuno-colique post-opératoire n'aurait pas été reconnue pendant quatre ans.

De même, Mathieu et Alivisatos (*Arch. Mal. dig.*, t. IX) rapportent un cas où le malade mourut, sept ans après une gastéro-entérostomie, de tuberculose avec cirrhose du foie : à l'autopsie, on eut la surprise de trouver une fistule jéjuno-colique juxtaposée à l'anastomose gastro-jéjunale.

Dans deux cas de Freund, ce fut l'examen aux rayons X qui permit de découvrir une fistule gastro-duodéno-colique, cliniquement latente.

D'autres fois, par contre, comme dans notre cas avec Froussard et de Martel, résumé plus haut, le court-circuit gastro-colique était évident, du fait de la diarrhée prandiale immédiate et des vomissements stercoraux. La radiographie en précisait, d'ailleurs, dans tous les détails, les modalités.

On constate, à la radiographie, comme à l'opération ou sur les pièces anatomiques, d'une part, la persistance de la bouche anastomotique chirurgicale, gastro-jéjunale, d'autre part, à 10 à 15 centimètres plus loin sur le jéjunum, un ulcus peptique ayant provoqué des adhérences coliques et, ultérieurement, la fistule. Mais, en fait, il y a un magma d'adhérences des différentes parties tel qu'il est difficile de les dissocier. On se rend cependant bien compte, à l'ouverture des cavités comme à la radiographie, du trajet de la double fistule coudé deux fois, en baïonnette.

Fait à noter, il s'agit toujours d'un ancien ulcus gastrique opéré : jamais, après gastro-jéjuno-anastomose pour cancer, on n'a observé d'ulcus peptique ayant provoqué un court-circuit gastro-colique.

***

On peut donc établir le schéma suivant, pour la grande majorité des cas :

1° La **fistule gastro-colique spontanée** est presque toujours due à un *cancer gastrique propagé au côlon* (trois quarts des cas), parfois à un *cancer colique propagé à l'estomac.*

2° La **fistule gastro-jéjuno-colique** est, au contraire, le propre de l'*ulcus* ou plutôt de la « *maladie ulcéreuse* », les mêmes conditions de digestion provoquant deux fois, à quelques années d'intervalle, d'une part l'ulcus gastrique qui nécessite l'opération, et, d'autre part, l'ulcus peptique post-opératoire du jéjunum qui complète le double court-circuit gastro-jéjunal et jéjuno-colique.

Retenons surtout de ces faits, la signification clinique, très caractéristique, des courts-circuits gastro-coliques.

1° Qu'il s'agisse de fistule gastro-colique (liée le plus souvent à un cancer) ou de fistule double gastro-jéjunale et jéjuno-colique (liée à un ulcus peptique après gastro-jéjuno-anastomose), on observe le même syndrome, avec *vomissements stercoraux vrais* et *lientérie avec selles prandiales.*

2° Si l'on observe un pareil symptôme (et aussi dans les cas latents), le court-circuit peut être expérimentalement prouvé par des épreuves complémentaires : récolte, par tubage gastrique, des liquides injectés dans le rectum, ou, inversement, récolte, par la sonde rectale, des liquides ingérés par l'estomac.

3° La preuve est plus nette encore après examen radiologique : la bouillie barytée ingérée passe directement de l'estomac dans le côlon ; inversement, le lavement baryté passe directement du côlon dans l'estomac.

Mais, à côté des cas typiques, dont le diagnostic est facile, rappelons-nous cependant qu'il est d'autres cas restés latents parce que la fistule était étroite, coudée, intermittente ou facilement obstruée par des corps étrangers ou des bourgeons néoplasiques. On doit alors examiner avec une grande attention le transit digestif qui signalera,

un jour ou l'autre, la brièveté anormale du passage de l'estomac au côlon ou réciproquement.

***

Nous n'entrerons pas ici dans le détail des techniques chirurgicales. Elles peuvent oblitérer la fistule, en un temps comme dans notre cas avec de Martel ou en deux temps comme dans notre cas avec Bergeret, et rétablir intégralement la circulation intestinale après résection complète de tous les segments pathologiques.

Ces opérations se font, naturellement, dans de beaucoup meilleures conditions, lorsqu'il s'agit d'ulcères peptiques post-opératoires que lorsqu'il s'agit de néoplasmes, gastriques ou coliques, ayant envahi le segment voisin et provoqué le court-circuit gastro-colique.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Spécificité des toxines solubles des streptocoques hémolytiques.

G.-F. et G.-H. DICK (*The Journal of the Americ. med. Assoc.*, 7 décembre 1929) ont étudié comparativement la toxine scarlatineuse et la toxine érysipélateuse. L'étude comparative des intradermo-réactions à ces deux toxines, pratiquée chez 500 individus, leur montra qu'il n'y avait aucun rapport entre les immunités spontanées à chacune de ces toxines. Une scarlatine ne confère pas l'immunité vis-à-vis de la toxine érysipélateuse ou de l'érysipèle. L'immunisation artificielle vis-à-vis de la toxine scarlatineuse immunise contre la scarlatine sans immuniser contre la toxine érysipélateuse. Le streptocoque de l'érysipèle produit des toxines beaucoup plus faibles que le sérum scarlatineux. Les épreuves de neutralisation, souvent gênées par de nombreuses causes d'erreur (sensibilisation au sérum, usage de toxines trop faibles ne permettant pas d'employer une dose suffisamment minime pour éviter les réactions protéiniques, mauvais dosage des toxines ou des antitoxines), montrèrent que l'antitoxine érysipélateuse neutralisait spéciquement la toxine homologue, mais ne neutralisait pas la toxine scarlatineuse; le phénomène inverse s'observait pour l'antitoxine scarlatineuse. Tous ces résultats amènent les auteurs à conclure que les toxines solubles produites par les streptocoques hémolytiques scarlatineux et érysipélateux sont distinctes et spécifiques du point de vue immunologique.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de pléthore avec polyglobulie.

Les bases étiologiques et anatomo-pathologiques de la polyglobulie dite essentielle sont encore fort mal connues. L'observation que rapportent P.-E. WEILL et R. CAHEN (*Le Sang*, nº 6, 1929) contribuera à éclairer cette question encore si obscure. Il s'agit d'une malade suivie pendant deux ans et qui présentait une polyglobulie importante (entre 6 et 7 millions de globules) ; cette malade présentait un sang qui par d'autres caractères se rapprochait de celui des anémiques (hématies granuleuses, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, hématies nucléées, légère réaction myélocytaire) et ne s'en différenciait que par le degré moindre de ces lésions sanguines et par une diminution notable de la valeur globulaire. Ces modifications sanguines, qui persistaient au cours des rémissions apparentes alors que le taux globulaire revenait à la normale, semblent importantes à connaître pour juger de l'évolution d'une polyglobulie. L'état sanguin, très stable, n'était modifié ni par les saignées, ni par les transfusions. Le sang de cette polyglobulique semble par contre avoir contenu des substances hématopoïétiques ; sa transfusion améliora considérablement un anémique et son injection au lapin excita nettement l'hématopoïèse. Enfin l'autopsie montra la présence dans la rate de lésions caséeuses avec cellules géantes qui, malgré l'absence de bacilles à l'examen des coupes, semblent prouver l'origine tuberculeuse du cas observé et contre-indiquer l'emploi éventuel de sang des pléthoriques dans les anémies graves.

JEAN LEREBOULLET.

Cérébellite varicelleuse.

ROBERT RENDU (*Journal de médecine de Lyon*, 5 décembre 1929) publie l'observation d'une enfant de six ans atteinte d'otorrhée bilatérale chronique, qui au décours d'une varicelle présenta un syndrome cérébelleux grave constitué par des vertiges intenses avec astasie-abasie, nausées et vomissements, torpeur, asynergie et ralentissement du pouls. Devant un tel tableau on pensa à une complication cranienne de l'otorrhée. On porta même le diagnostic ferme d'abcès du cervelet et on proposa l'intervention, qui fut refusée par la famille. Avec étonnement on vit très rapidement tous les signes disparaître et la guérison complète survenir au cours de la quinzaine suivante. Cette observation est à rapprocher des deux cas d'ataxie cérébelleuse aiguë compliquant la varicelle cités par Paolo Galli (*La Pediatria*, juillet 1925).

Robert Rendu remarque la fréquence des complications encéphaliques signalées durant ces dernières années au cours des maladies éruptives ou infectieuses, qu'il s'agisse d'une inflammation vraiment spécifique ou d'une encéphalite épidémique libérée par une autre maladie.

S. VIALARD.

Le traitement de la thrombopénie essentielle par la ligature de l'artère splénique.

Contre la thrombopénie essentielle (hémogénie ou purpura hémorragique), deux méthodes chirurgicales se trouvent en présence : la splénectomie et la ligature de l'artère splénique. Beaucoup de chirurgiens préfèrent l'extirpation de la rate. Ce n'est pas l'avis de F. VAN GOIDSENHOVEN (*Revue belge des sciences médicales*, février 1929), dont l'expérience porte sur douze cas de thrombopénie essentielle traités par ligature de l'artère splénique : six cas anciens déjà publiés et dont on peut actuellement apprécier les résultats éloignés et six cas nouveaux.

Chez tous les opérés il y eut disparition ou tout au moins diminution très marquée des saignements spontanés, et presque toujours d'une manière très précoce. Les modifications du sang observées furent les suivantes : relèvement du nombre des globules rouges et du taux

de l'hémoglobine et surtout augmentation du nombre des plaquettes. On observe pendant les dix premiers jours une crise hématoblastique variable, mais assez rapidement suivie d'une chute du nombre des plaquettes mais finalement après quelques semaines on trouve un chiffre de thrombocytes qui reste supérieur à celui qui existait avant la ligature. Les plus beaux résultats cliniques obtenus sont ceux où les plaquettes reviennent à un chiffre normal ou subnormal. La rétractilité du caillot est améliorée et le temps de saignement favorablement influencé par la ligature. Le signe du lacet disparaît dans presque tous les cas.

Le danger opératoire de cette intervention est minime, surtout si elle est précédée d'une transfusion sanguine, indispensable chez les sujets très anémiés. Il n'y a pas non plus à craindre des troubles tardifs : pas de nécrose splénique, pas de troubles pancréatiques. De même, la résistance générale de ces opérés aux infections ne semble pas diminuée. Ces résultats n'apparaissent pas différents de ceux obtenus par la splénectomie, et en particulier les effets cliniques sont obtenus d'une manière aussi précoce. L'auteur en conclut que la ligature de l'artère splénique est le traitement de choix de la thrombopénie essentielle. Son indication est formelle dans les cas aigus, et, dans les formes chroniques, sa bénignité la fera préférer à l'exérèse radicale.

S. VIALARD.

Les pachypleurites rétractiles consécutives au pneumothorax artificiel, et leur pronostic.

Chez les tuberculeux traités par la méthode de Forlanini, on constate assez fréquemment, en général à la suite d'un épanchement liquidien, l'apparition d'une pachypleurite hyperplasique intense aboutissant progressivement à la soudure complète des deux feuillets pleuraux, et rentrant au point de vue anatomo-pathologique dans le cadre de la symphyse pleuro-pariétale de Grancher.

ROUBIER (*Le Journal de médecine de Lyon*, 5 avril 1929) décrit à l'affection trois phases cliniques :

a. *Phase liquidienne*, caractérisée par tous les signes d'un épanchement plus ou moins abondant, souvent toléré d'une façon remarquable.

b. *Phase de pachypleurite présymphysaire*, dans laquelle les signes cliniques de la période précédente se modifient quelque peu alors que la fonction exploratrice met en évidence l'induration pleurale : on a l'impression que l'aiguille traverse une plèvre pariétale épaissie, cartonnée, douloureuse, et il devient souvent difficile de retrouver la poche gazeuse ou liquidienne ;

c. *Phase de symphyse constituée*, dans laquelle la rétraction thoracique s'accentue de plus en plus, immobilisant complètement l'hémithorax malade.

Dans beaucoup de cas, ces pachypleurites rétractiles paraissent exercer sur la marche de la maladie une influence favorable. En règle générale, le pronostic est d'autant meilleur que la pachypleurite adhésive se constitue plus tardivement et plus lentement. Mais si en général les symphyses à début précoce et à développement rapide comportent un pronostic sérieux, certaines sont suivies d'une amélioration considérable de l'état général et local du malade, pouvant faire croire à une véritable guérison.

Il est néanmoins certain que le pronostic sera en général meilleur lorsque la symphyse se sera constituée à une période plus tardive, à un moment où le poumon, comprimé depuis longtemps, aura déjà subi lui-même une transformation scléreuse. Un véritable *fibrothorax* artificiel se trouvera ainsi constitué.

P. BLAMOUTIER.

Traitement spécifique de la poliomyélite.

Les résultats obtenus par L. PANCARO (*Rinascenza medica*, 15 octobre 1929) à Winnipeg au cours d'une épidémie récente ne lui laissent aucun doute sur la spécificité et l'efficacité du sérum de convalescent dans la paralysie infantile. Il a traité ses malades à la période préparalytique alors que la réaction méningée à début brusque, la fièvre et la polynucléose puis la lymphocytose rachidienne sont encore les seuls signes ; une fois installées les paralysies, le traitement ne semble plus aucunement efficace. Sur 500 cas traités et dans lesquels existaient des modifications du liquide céphalo-rachidien, l'auteur a eu 94 p. 100 de succès complets ; il attribue donc à la méthode une efficacité comparable à celle de la sérothérapie antidiphtérique. Il injecte par voie intramusculaire 30 centimètres cubes de sérum provenant d'un malade non traité et ayant été atteint de paralysie infantile depuis moins de dix-huit ans. Le sérum agit avec une rapidité extrême, les paralysies sont très restreintes, et il n'y a jamais de paralysies complètes.

JEAN LEREBOULLET.

Guérison de lésions cavitaires du sommet par phrénicectomie ; syndrome de Claude Bernard-Horner.

Un pneumothorax étant irréalisable chez un jeune homme de dix-huit ans porteur de deux cavernes du lobe supérieur droit compliquées d'hémoptysies abondantes, JOSÉ FERMIN MAS (*Revista medica latino-americana*, octobre 1929) pratique une phrénicectomie en enlevant 14 centimètres du nerf par enroulement et traction sur une pince. Aussitôt après, apparaît un syndrome de Claude Bernard-Horner typique : myosis, énophtalmie, ptose palpébrale, vaso-dilatation superficielle. Cependant la cicatrice opératoire évolue normalement. Les lésions cavitaires s'estompent et se sclérosent en quelques mois. Le syndrome oculaire est définitif. La paralysie du sympathique cervical a été observée plusieurs fois passagèrement, mais non d'une façon définitive. Il conviendrait, pendant l'intervention, d'examiner l'œil au moment où l'on tire le phrénique, et s'il se modifie, de prévenir le patient des conséquences de la phrénicectomie. D'autre part, cette intervention ne borne pas son action aux lésions de la base. L'auteur explique son efficacité sur les lésions apicales en invoquant la théorie de Parodi sur l'élasticité constitutionnelle de rétraction due à la présence du tissu élastique et l'élasticité fonctionnelle de distension. Un de ses collègues ayant par erreur enlevé le phrénique du côté sain, le diaphragme ne subit pas d'ascension, la capacité d'expansion étant conservée ; au contraire, dans le poumon malade, l'élasticité d'expansion est diminuée alors que la capacité de rétraction est augmentée et précisément dans la partie malade. L'opacification de la scissure permit de se rendre compte, dans le cas particulier, que la rétraction du poumon se faisait aux dépens du lobe supérieur malade. Cette interprétation, si elle se vérifiait, étendrait beaucoup les indications de la phrénicectomie.

JEAN FLEURY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES VOIES RESPIRATOIRES EN 1930

PAR

A. BAUDOUIN et **Jean CÉLICE**

Professeur à la Faculté de médecine. Chef de clinique à la Faculté de médecine.

Anatomie et Physiologie.

Les recherches anatomiques ont, cette année, spécialement retenu l'attention des auteurs. Nous ne ferons que mentionner l'étude des vaisseaux lymphatiques des poumons et des ganglions viscéraux intrathoraciques, faite par Rouvière (1). Nous nous étendrons plutôt sur les études histologiques des parois de l'alvéole pulmonaire.

Huguenin, Foulon et Jacques Delarue (2) font une étude critique des théories concernant le revêtement de l'alvéole pulmonaire. Existe-t-il ou non un revêtement spécial épithélial de l'alvéole? Ce revêtement est-il vivant, capable d'un rôle actif, ou bien est-ce un simple vestige cellulaire réduit à l'état de membrane perméable? La seule morphologie ne donne aucune notion sur le type de tissus qui revêt l'alvéole : les plaques sans noyau et les petites cellules granuleuses nucléées pourraient aussi bien être un épithélium qu'un revêtement réticulo-endothélial ou qu'un mélange des deux. On n'a pas plus de renseignements par l'étude physiologique ou expérimentale ; on ne sait rien sur le mécanisme de la respiration au niveau de l'alvéole. La phagocytose peut être le fait de cellules épithéliales, bien qu'actuellement on ait plutôt tendance à regarder ces cellules alvéolaires comme des éléments mésenchymateux. Les arguments pathologiques ne sont pas plus en faveur d'une thèse que d'une autre : pour certains, dont Guieysse-Pelissier, le macrophage alvéolaire, dans la réaction inflammatoire, est d'origine épithéliale. Pour la plupart des auteurs, dont Policard, c'est une cellule conjonctive.

L'étude des cancers du poumon ne donne guère plus d'indications ; mais, dans les cas où l'on est en droit de penser à une tumeur née du revêtement alvéolaire, le polymorphisme des cellules prête à toutes les discussions : on ne peut émettre qu'une opinion : la cellule souche est apte à de multiples transformations morphologiques. Si ce caractère de différenciation extrême est le fait des cellules épithéliales, le revêtement alvéolaire doit être épithélial.

Les arguments embryologiques seraient d'ailleurs en faveur de cette dernière hypothèse. Morphologiquement, les cellules qui tapissent les futures alvéoles du poumon fœtal sont épithéliales. Dans leurs recherches sur le mouton, Fauré-Frémiet et Dragoiu ont montré que la modification se manifeste dès le début de la seconde moitié de la vie fœtale : entre les cellules primitives apparaissent des espaces libres qui seront comblés par des cellules plates résultant de la transformation des cellules primitives, et acquérant très rapidement les caractères spécifiques nouveaux ; ces nouvelles cellules sont les futures cellules granuleuses. Chez l'homme, cette évolution est beaucoup plus rapide. On tire donc de là un argument sérieux en faveur de la nature épithéliale du revêtement alvéolaire.

Mais, comme le disent Huguenin, Foulon et Jacques Delarue, quelle importance peut-il y avoir en pratique, et dans l'état actuel de nos connaissances, à ce que l'on étiquette cette cellule : épithéliale ou conjonctive? En fait, il existe, dans la paroi alvéolaire, un système cellulaire jouissant de propriétés physio-pathologiques actives, et toujours axées dans le même sens.

A. Policard (3) expose les nouvelles idées sur la disposition de la surface respiratoire pulmonaire. Dans la conception classique, l'épithélium alvéolaire est continu, formé de plaques anucléées entre lesquelles se trouvent les petites cellules nucléées. Le stroma conjonctivo-vasculaire de l'alvéole est toujours séparé de l'air extérieur par une couche épithéliale d'une extrême minceur. Les échanges gazeux entre sang et air se font au travers de cette membrane épithéliale. L'air n'est en contact ni avec la paroi des capillaires sanguins, ni avec le tissu conjonctif du stroma. Aujourd'hui, on en revient aux conceptions du temps de Villemin ; on discute sur le caractère continu ou discontinu du revêtement cellulaire des alvéoles, et sur la nature épithéliale ou conjonctive des cellules qui constituent ce revêtement.

Policard pense que les résultats révélés par les imprégnations au nitrate d'argent sont des artéfacts ; les traits, au niveau desquels s'est réduit le nitrate d'argent, n'ont rien de commun avec des limites cellulaires. En dehors des petites cellules nucléées et éparses à la surface de l'alvéole, il n'y a pas de revêtement cellulaire continu. Le tissu conjonctif du stroma pulmonaire est directement en contact avec l'air (comme le disait Villemin), et présenterait même une certaine densification formant une cuticule assez résistante (comme l'ont montré les travaux de Seemann). Cette absence de revêtement cellulaire continu dans l'alvéole facilite les échanges entre sang et air alvéolaires ; les gaz n'ont qu'à traverser la paroi endothéliale du capillaire, et une cuticule conjonctive extrêmement mince. Au point de vue pathologique, l'extrême rapidité des organisations conjonctives dans le poumon est en rapport avec ce contact direct du tissu conjonctif et des épanchements plasmatiques ou sanguins dans les alvéoles.

Les épithéliums sont en effet des barrières très efficaces qui entraveraient le processus ; ce qui com-

(1) *Ann. anat. patholog.*, février 1929.

(2) *Ann. anat. patholog.*, juillet 1929.

(3) *Presse médicale*, 5 octobre 1929.

mande les évolutions pathologiques du poumon, c'est son tissu conjonctif, sa trame.

Pour Policard, la cellule alvéolaire serait, un histiocyte de nature conjonctive, comme le prouve son pouvoir phagocytaire accentué, et sa grande facilité à se transformer en fibroblaste, au cours de l'organisation des épanchements plasmatiques des alvéoles (comme l'a montré Laguesse) ; les cellules à poussières proviennent des cellules alvéolaires ; enfin, les réactions des tissus pulmonaires sont beaucoup plus celles de l'organe conjonctif que d'un organe épithélial.

Policard conclut : « La notion d'un revêtement cellulaire continu dans les alvéoles pulmonaires doit être abandonnée ; l'air extérieur vient au contact direct du stroma conjonctif et de ses capillaires. La surface respiratoire est assimilable à une plaie à vif ; l'alvéole présente, dispersée à la surface des cloisons interalvéolaires, quelques cellules morphologiquement peu différenciées, physiologiquement et pathologiquement très actives. La surface observée par ces cellules ainsi placées contre la paroi alvéolaire est peu étendue, si on la compare à celle des parties purement conjonctives et vasculaires (le cinquième environ) ; mais cette faible surface d'action est compensée par une activité pathologique très grande. »

Huguenin et Jacques Delarue (1) poursuivent leurs recherches expérimentales sur les réactions pathologiques initiales de l'alvéole pulmonaire. Ils inoculent dans la trachée du chien une substance étrangère, le carmin lithiné (colorant vital bien visible sur les coupes). Chez les animaux sacrifiés après l'inoculation, on peut résumer l'évolution du processus alvéolaire de la façon suivante : dans les alvéoles où le carmin n'a pas été projeté en trop grande quantité, il est tout de suite absorbé par la paroi, il y est phagocyté par les cellules du revêtement qui ne tombent dans la cavité alvéolaire que chargées de grains de colorant. Ce qui reste de colorant dans la cavité alvéolaire est phagocyté par les cellules une fois libérées, ou est absorbé à son tour dans la paroi par les cellules pariétales qui semblent se multiplier sur place. Dans les alvéoles où se trouve une large flaque de colorant, la phagocytose est achevée dans la cavité elle-même, cette fois par les leucocytes polynucléaires qui fragmentent et absorbent le bloc de carmin, au point que, après douze heures, nulle part n'existe de carmin libre.

Par ces recherches, est mis en évidence le rôle primordial joué par les cellules de la paroi alvéolaire, qui, pour Huguenin et Jacques Delarue, seraient trop particulières pour être assimilées à un épithélium et ont beaucoup de points communs avec les éléments du système histiocytaire. Les réactions élémentaires de l'alvéole pulmonaire sont toujours, à l'origine au moins, identiques devant n'importe quelle cause. Les cellules ne vont pas au-devant de la substance à phagocytes. Si elles sont capables de phagocytose une fois libres dans la cavité alvéolaire, le phénomène commence et se produit avant toute chose dans la paroi elle-même ; le processus tout initial est donc un processus interstitiel, de courte durée d'ailleurs, généralement difficile à mettre en évidence, mais rencontré dans un cas de tuberculose miliaire humaine par Delarue (2), qui l'a décrit dans sa remarquable thèse sur la granulie pulmonaire.

Hallion (3) passe en revue les principales notions relatives à la physiologie des muscles bronchiques. Après un court aperçu anatomique, il indique la double innervation des muscles bronchiques : constrictive par le nerf vague, dilatatrice par le sympathique. Il y a des substances bronchostrictives et des substances bronchodilatatrices. Parmi les premières se classe la muscarine (qui, expérimentalement, donne une dyspnée rappelant la dyspnée asthmatique), la peptone injectée dans le sang, surtout la peptone de Witte riche en albumose. Bronchodilatatrice est l'adrénaline, surtout quand les conduits bronchiques sont en état de contracture par l'administration d'une substance bronchostrictive ; il en est de même de l'atropine, de la quinine, de l'iodure de sodium, de l'émétine, de la caféine, de la théobromine.

Trendelenburg a recherché l'influence des divers électrolytes : l'acidification relâche les bronches, l'alcalinisation les fait contracter. Dans l'asthme, il y a contracture des bronchioles, comme dans l'anaphylaxie ; des substances douées d'un pouvoir bronchostricteur prennent naissance dans l'organisme dans les deux cas, par des procédés similaires. L'adrénaline agit alors sur les bronches contracturées par les muscles bronchiques ; à l'état normal, ces muscles ne possèdent vraisemblablement qu'un tonus très faible dont la suppression absolue par l'adrénaline ne saurait habituellement donner des effets très appréciables. L'administration d'extraits hypophysaires et d'adrénaline a une action plus marquée que l'adrénaline seule. A l'état normal, la tonicité des muscles bronchiques est réglée par un mécanisme nerveux bronchostricteur, auquel s'oppose un système antagoniste bronchodilatateur, et, peut-être aussi, cette tonicité est-elle réglée par un mécanisme humoral. Il existerait en outre, dans la paroi des bronches et dans le tissu péribronchique, des amas de cellules nerveuses capables, en principe, de déterminer des actions circonscrites sur un territoire déterminé.

Clifford Macklin (4) décrit la musculature des bronches et des poumons. Les bronches peuvent être modifiées dans le sens de la longueur et dans leur calibre, ce qui est vérifié par la radiographie et par la bronchoscopie. L'inspiration allonge la trachée et les bronches principales et terminales.

(1) *Ann. anatomie pathologique*, n° 9, décembre 1929.

(2) J. DELARUE, Les formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires. Masson édit., 1930.

(3) *Arch. méd. chir. app. resp.*, janvier 1929.

(4) *Physiological Review*, janvier 1929.

L'expiration les raccourcit. L'allongement est un phénomène strictement passif, en relation avec la traction exercée sur les bronches élastiques par les sacs alvéolaires distendus. Dans le raccourcissement entrent en jeu les fibres élastiques antérieurement étirées et la contraction des fibres obliques des muscles bronchiques. Le calibre des bronches augmente pendant l'inspiration, et se resserre pendant l'expiration. Clifford Macklin passe en revue les mouvements bronchiques accessoires au cours de la phonation, de l'éternuement. Il appelle « les mouvements péristaltiques » ceux qui sont destinés à chasser les corps étrangers. Ces derniers sont visibles à la radioscopie, après injection intra-trachéale de pâte bismuthée. Ils sont accrus dans la gangrène et l'abcès du poumon et diminués dans la dilatation des bronches. Le meilleur dilatateur bronchique est l'adrénaline, qui excite le sympathique. Les constricteurs sont la muscarine, l'acécoline qui agissent en excitant le pneumogastrique, ou en paralysant le sympathique.

Hudson (1) a réussi à enregistrer au moyen de radiographies rapides (quatre à cinq clichés par seconde) les mouvements des bronches emplies de lipiodol, et a démontré ainsi le péristaltisme de ces organes. Il a étudié également les modifications de ce péristaltisme, sous l'influence de divers états pathologiques. Dans l'asthme bronchique des asthmatiques, ces mouvements sont diminués ; ils s'arrêtent au niveau de la portion dilatée dans les bronchectasies.

Maurice Villaret, Justin Besançon et Vexenat (2) ont mis au point une technique d'étude du muscle bronchique isolé. Leurs expériences ont été poursuivies sur le muscle bronchique du porc dont les mouvements sont enregistrés graphiquement. La vie de ce muscle isolé se maintient dans des limites étroites de *p*H.

Tous les excitants du sympathique déterminent un relâchement du muscle bronchique isolé. L'adrénaline détermine un relâchement plus rapide que l'éphédrine, et s'oppose à très faible dose à la contracture de la bronche, alors que l'éphédrine dans ces conditions, même à forte dose, reste inopérante. L'ergotamine inverse les effets de l'adrénaline sur le muscle bronchique ; les excitants du parasympathique excitent tous puissamment la contraction du muscle bronchique. Par contre, les paralysants du parasympathique constituent les agents les plus énergiques du relâchement du muscle bronchique contracturé. Ces mêmes auteurs, en poursuivant leurs recherches, ont constaté que le muscle isolé restait insensible à l'action directe du gardénal. Cette substance n'agit donc pas comme excitant du sympathique, et n'agit que par l'intermédiaire du système nerveux central. Les arsénobenzènes ne produisent aucun effet sur le muscle à petites doses, mais, pour des doses importantes, ils déterminent une contraction brusque de la bronche, suivie d'un léger relâchement en rapport avec la mort de l'organe.

(1) *Soc. méd. hôp. Paris*, 25 octobre 1929.
(2) *C. R. Soc. biol.*, 16 mars 1929.

H. Roger, Léon Binet et J. Vernes (3) ont montré que, chez la grenouille, le poumon est bien l'organe primordial de la lipodiérèse, et que le foie, quoique possédant un pouvoir lipopexique et lipodiérétique certain, n'est qu'au second plan.

Charles Richet fils (4) étudie la mort aux grandes dépressions atmosphériques, mort qui survient dans trois conditions expérimentales : 1° la mort par dépression seule : les phénomènes qui l'annoncent sont des phénomènes respiratoires : ni le pneumothorax, ni la saignée, ni l'intoxication morphinique ne modifient le chiffre de l'altitude qu'atteignent les animaux ; 2° la mort par fatigue associée à l'altitude : l'animal, s'il travaille énergiquement, peut mourir au cours du travail ; 3° la mort tardive : l'animal peut mourir douze à trente-six heures après l'ascension, sans qu'aucun phénomène ait pu le faire prévoir.

Robert Gesell (5), seul, et en collaboration avec Mac Gindy, poursuit ses recherches sur la régulation de la ventilation pulmonaire. On admet généralement que cette régulation est sous l'influence de la concentration du sang artériel en ions H, qui stimuleraient le centre respiratoire. Pour Gesell, ce centre respiratoire présenterait son propre métabolisme acide qui constituerait le facteur primordial de la régulation de la respiration. En effet, les injections soit acides (acide chlorhydrique), soit alcalines (bicarbonate de soude), augmentent toutes deux les mouvements respiratoires, malgré les variations vérifiées du *p*H sanguin. Le centre respiratoire n'est donc pas sous la dépendance des variations du *p*H sanguin ; il doit avoir son métabolisme acide propre, qui constitue le facteur primordial de la régulation de la respiration.

L'anthracose pulmonaire.

M. Battaglia (6) constate que les vieilles cultures de bacilles tuberculeux produisent un pigment brun noirâtre, qui serait identique à celui de l'anthracose pulmonaire. Celle-ci relèverait à peu près toujours de la tuberculose ou, tout au moins, il existerait une anthracose pulmonaire due uniquement à la tuberculose. La coloration noire ne serait due ni à des hémorragies ni à l'accumulation de pigments d'origine sanguine, ni à l'inhalation de poussières de charbon ou de particules de fumée.

Policard et Doubrow (7) passent en revue les mécanismes qui interviennent dans la fixation des poussières minérales, par le poumon ; le maintien

(3) *C. R. Soc. biol.*, 23 février 1929.
(4) *XIIIe Congrès int. de physiologie*, Boston, 1929.
(5) *Amer. Jour. of physiol.*, t. LXXXIII. — *Journ. of Amer. med. Ass.*, 27 octobre 1928.
(6) *Riforma medica*, 9 février 1929.
(7) *Presse médicale*, 13 mars 1929.

en suspension des poussières est favorisé par trois facteurs : les mouvements de la colonne d'air, la forme des poussières, la charge électrique des particules. La fixation des particules sur la paroi bronchique dépend du hasard, du calibre et des éperons de division des bronches, de la sédimentation spontanée des poussières, de l'humectation des particules. Le dépôt des poussières s'effectue différemment suivant le type de surface des voies respiratoires (avec cils vibratiles et mucus, sans cils vibratiles et sans mucus, alvéolaire). Une grande masse des particules étrangères est arrêtée sur la première de ces surfaces. Une région des plus vulnérables est constituée par la bronchiole intralobulaire (sans cils ni mucus). Les poussières n'atteignent que très peu la surface alvéolaire. Le transport des particules dans le tissu conjonctif du stroma pulmonaire serait assuré par les macrophages, par la lymphe, par les tiraillements du tissu conjonctif pulmonaire lors de la respiration. Certaines poussières ont des angles spécialement aigus, qui permettent le cheminement dans un sens, et interdisent le retour en arrière ; ces arêtes blessent les cellules rencontrées, ce qui crée une source d'inflammation et de sclérose.

Bard (1) pense que : si les recherches de Jousset montrent la part importante que prennent les pigments ferrugineux d'origine endogène dans la coloration anthracosique, il ne faut cependant pas refuser à la fixation des poussières atmosphériques tout rôle dans la genèse de l'anthracose des mineurs. Le dosage du fer par la calcination, qui détruit le charbon, ne permet pas de faire la part des deux éléments. La chalicose, dans laquelle les poussières blanches de silice ne peuvent être confondues avec les pigments noirs, démontre bien la nécessité de laisser un certain rôle dans la genèse des pneumoconioses, à la fixation des poussières atmosphériques.

Policard et Doubrow (2) pensent que l'anthracose pulmonaire peut être due à un dépôt de carbone, comme le veut la théorie classique, car l'immense majorité des substances anthracosiques ne sont pas constituées par une substance ferrugineuse : elles disparaissent, en effet, par incinération, sans donner de cendres de couleur ocre. Si ces auteurs se séparent des idées de Jousset et de Paviot sur le point précédent, par contre, ils admettent les conceptions de ces derniers pour une partie, en générale restreinte, de l'anthracose, qui donne des cendres ocres par incinération, et qui contient donc du fer. C'est un reliquat de processus congestif ancien d'origine sanguine. Mais, en fait, dans un poumon anthracosique, le pigment ferrugineux est tout à fait accessoire et, selon Policard, le seul pigment qui pratiquement compte, est le carbone. Il y aurait de plus coïncidence constante de pigment anthracosique à carbone avec des accumulations silico-calcaires. Les cendres silico-calcaires que l'habitant des villes inhale, représentent, pour les cas d'anthracose non professionnelle, le support du carbone qui, lui, existe sous forme de goudron et de suie, corps ne donnant pas de résidus minéraux. Dans l'anthracose professionnelle (mineurs de houille), le dépôt de charbon minéral laisse, après incinération, des cendres silico-calcaires, exactement comme un morceau de houille laisserait des scories. Les dépôts anthracosiques sont toujours logés au centre de régions fibreuses, car les particules de silice, très petites, sont essentiellement sclérogènes.

En résumé, pour Policard, les particules siliceuses sont l'essentiel au point de vue pathologique ; le carbone n'est que l'accessoire. L'anthracose pulmonaire paraît être une silicose pigmentée, aussi bien l'anthracose du mineur que l'anthracose non professionnelle de l'habitant des villes.

Infections gangreneuses.

A. Landau et J. Held (3) publient quelques considérations sur la classification, l'évolution et le traitement de la gangrène pulmonaire. Pour ces auteurs, il existe deux formes particulières de cette affection, différentes par le mode d'apparition, la localisation, l'évolution clinique, le pronostic et le traitement : la gangrène pulmonaire supéro-lobaire, et la gangrène inféro-lobaire. La gangrène supéro-lobaire a une évolution généralement aiguë ; elle est primitive, indépendante : l'inféro-lobaire est le plus souvent secondaire, complication et terminaison d'autres affections pulmonaires, presque toujours chroniques (bronchectasie en particulier). Le pronostic est généralement mauvais dans les deux aspects cliniques. Le pneumothorax est plus facilement réalisable s'il s'agit de la forme supéro-lobaire : il est impossible, le plus souvent, dans l'inféro-lobaire à cause des adhérences. Dans ce cas, le traitement par le néosalvarsan et la bronchoscopie serait plus efficace.

Bezançon, Jean Célice et Jacques Delarue (4) rapportent trois observations anatomo-cliniques de gangrène pulmonaire aiguë, cliniquement primitive. Ils insistent à nouveau sur la présence de spirochètes à la périphérie des foyers jeunes ; mais ils attirent l'attention sur la rapidité d'apparition du processus de sclérose autour des foyers récents. Cette sclérose, d'abord systématique, se localise autour des scissures symphysées qui forment des bandes scléreuses parfaitement visibles sur les coupes, autour des pédicules broncho-vasculaires qu'elle altère profondément, en mutilant et en envahissant les bronches, dans les cloisons interacineuses et interalvéolaires. Ce qui est très particulier, c'est son apparition dans les alvéoles pulmonaires : elle paraît l'aboutissement de toute alvéolite ; elle rappelle, par son aspect, celui qu'on rencontre dans certaines séquelles de pneumonie lobaire aiguë. Après un stade

(1) *Soc. méd. hôp. Paris*, 22 mars 1929.
(2) *Acad. sciences*, 14 janvier 1929. — *Presse médicale*, 10 juillet 1929.
(3) *Ann. de méd.*, n° 5, mai 1929.
(4) *Soc. méd. hôp.*, 28 juin 1929.

d'alvéolite fibrineuse et diapédétique, puis d'alvéolite nécrotique et hémorragique, on assiste bientôt au stade d'alvéolite fibro-vasculaire : envahissement de toute la masse nécrosée intra-alvéolaire par du tissu fibreux (peut-être par métamorphisme collagène de la fibrine, comme semblent le montrer les colorations par la méthode de Mallory). Tout le contenu alvéolaire est coloré, électivement, par les colorants du collagène ; lorsque les fibroblastes en ont disparu, une petite masse fibreuse homogène réalise un véritable pain à cacheter alvéolaire : sur certaines coupes les auteurs ont pu voir la continuité de ce moule fibreux d'un alvéole à l'autre, donnant ainsi de véritables aspects en feuille de trèfle. Les parois alvéolaires conservées sont occupées par des capillaires congestionnés à l'extrême. Une telle disposition systématique de la sclérose paraît assez éphémère. Tôt ou tard, elle tend à mutiler l'architecture alvéolaire, et à former ces véritables plages scléreuses, qu'on voit au voisinage des excavations, infiltrées d'un tissu de granulations dans lequel se reconnaissent cependant quelques alvéoles atélectasiés (dont l'épithélium a revêtu l'aspect cubique, fœtal) et des néo-vaisseaux extrêmement congestionnés. Pas plus que dans la sclérose développée à son maximum lors les processus gangreneux chroniques, cette sclérose ne constitue un processus réactionnel de défense : elle n'est pas cicatricielle ; elle a tous les caractères d'une lésion évolutive systématisée dont les analogies avec les lésions histologiques de la syphilis ne laissent pas d'être frappantes. En somme, on serait tenté de voir en elle un témoin quasi spécifique de l'infection spirochétienne pulmonaire.

André Jacquelin, Mlle Brun et Fouquet (1) rapportent l'observation d'un cas de pleurésie putride, cliniquement primitive, sans foyer de gangrène pulmonaire. L'intérêt de cette observation réside dans son étude bactériologique. L'examen du liquide pleural révéla la présence, en association avec les germes de la flore de Veillon, de nombreux spirochètes appartenant de manière indéniable, au type Bezançon-Etchegoin, et de quelques agents spiralés, plus fins, présentant les caractères du *Spirochœta dentium*. Les coupes histologiques traitées par l'imprégnation argentique montrèrent, au niveau de la séreuse infectée, trois zones successives comparables à celles qui ont été récemment décrites dans la gangrène pulmonaire : une zone superficielle, ne présentant que les germes anaérobies, une zone moyenne dans laquelle figuraient côte à côte spirochètes et flore de Veillon, et une zone profonde, zone d'attaque spirochétienne pure. Ces constatations bactériologiques sont d'autant plus intéressantes qu'elles ont été faites dans un cas d'infection subite aiguë de la plèvre, et que l'on peut se demander si des recherches systématiques ne révéleraient pas la présence de cette flore dans des cas de plus en plus nombreux de pleurésie putride.

(1) *Soc. méd. hôp.*, 18 octobre 1929.

Accidents pulmonaires et traumatismes du crâne.

Proboiano et Jorosiau (2) étudient les accidents pulmonaires survenus à la suite des traumatismes du crâne dans un court délai : quelques jours ou quelques heures. Leur production relève de plusieurs facteurs : 1° Chez les malades dans un état comateux, les accidents pulmonaires revêtent l'aspect de la pneumonie ou de la broncho-pneumonie par déglutition ; 2° dans d'autres cas, ils sont dus à une embolie graisseuse capillaire ; 3° les lésions pulmonaires ont, le plus souvent, un caractère congestif ou hémorragique qui tient probablement à une paralysie du vague ou aussi, vraisemblablement, à des troubles d'un centre vaso-moteur supérieur situé dans l'écorce. Tous ces facteurs, isolés ou associés dans des proportions variables, favorisent l'envahissement du poumon par les germes saprophytes des voies respiratoires supérieures, et conduisent enfin aux infections rhino-bronchiques descendantes.

Scléroses pleuro-pulmonaires.

Sergent et Stoichitza (3) étudient le syndrome pseudo-cavitaire, dans les scléroses pleuro-pulmonaires avec déviation de la trachée. Après avoir montré que ce syndrome n'avait pas passé inaperçu des cliniciens du siècle dernier, et que Laennec l'avait mentionné, les auteurs montrent que la tuberculose pulmonaire chronique représente la cause la plus fréquente de la déviation trachéale par sclérose rétractile ; mais à côté de la tuberculose, la syphilis est une autre grande cause : la trachée transporte le souffle glottique normal, et le transmet à la paroi par la condensation pulmonaire tangente à la trachée. Aux rayons X, la trachée donne une image claire, rubanée, qui déborde l'articulation sterno-claviculaire et le sternum, pour empiéter sur le champ pulmonaire du sommet. Ce syndrome est la conséquence d'une évolution cicatricielle ; on peut arriver à le diagnostiquer par la persistance d'un bon état général, le peu d'abondance ou l'absence d'expectoration, la température normale et surtout, par l'examen radiologique.

Asthme.

Pasteur Vallery-Radot, Blamoutier et Stehelin (4) rapportent plusieurs observations de conjonctivite anaphylactique et de crises conjonctivales chez les asthmatiques. Ce sont des manifestations paroxystiques d'ordre vaso-moteur, caractérisées par leur apparition brusque, leur disparition rapide, l'absence de cause infectieuse. Parfois, leur nature anaphylactique peut être démontrée ; dans d'autres cas, cette cause ne peut être mise en évidence : il

(2) *Arch. méd.-chir. app. resp.*, mars 1929.
(3) *Arch. méd.-chir. app. resp.*, n° 4 1929.
(4) *Presse médicale*, 24 avril 1929.

s'agit donc, soit de véritables équivalents de l'asthme (au même titre que le coryza et la toux spasmodique), soit d'une sensibilisation à des protéines animales ou végétales, représentant de véritables ophtalmo-réactions.

H.-T. Mount (1) étudie expérimentalement les effets de l'excitation et de la section des filets du pneumogastrique destinés aux bronches, et leurs relations possibles avec l'asthme. Il a vu chez le chien une contraction marquée et persistante des bronchioles succéder, du côté excité, à l'excitation électrique du bout périphérique du vague. Chez le cobaye, l'excitation électrique du bout périphérique du vague donne de l'emphysème du côté correspondant, et un aspect du poumon rappelant celui du choc anaphylactique. Il a obtenu les mêmes résultats chez les animaux décérébrés : l'excitation mécanique bilatérale du vague produit une dyspnée immédiate, avec gêne de l'inspiration, présence de râles sonores dans les bronches, et sécrétions bronchiques montrant quelques éosinophiles; on retrouve ees éléments dans le parenchyme pulmonaire, tout près des bronchioles. Mount suggère que, dans les cas d'asthme réflexe, rebelles à tous les traitements, la section des filets bronchiques du pneumogastrique, avec médiastinotomie postérieure extrapleurale, pourrait être tentée.

Pneumonie.

Lœper, de Sèze et Mlle Lebert (2) étudient le taux des albumines du sérum, au cours des états phlegmasiques et particulièrement de la pneumonie. Ces albumines subissent une diminution apparente du fait de la dilution sanguine au moment de la crise urinaire. Dans la pneumonie, ce phénomène de dilution n'est pas le seul que la crise morbide fait apparaître dans le milieu protéique ; le rapport des albumines entre elles subit lui aussi des modifications intéressantes. Dans huit cas, les auteurs ont constaté que le taux de la globuline n'est pas, au cours de la maladie, aussi élevé que certains auteurs l'ont prétendu ; il est souvent abaissé quand se développe l'exsudat pulmonaire ; il s'accroît aux approches de la crise, dans la majorité des cas ; mais cet accroissement est fugace et il est souvent suivi d'un abaissement secondaire. La globulinémie s'accompagne assez souvent d'une augmentation parallèle du taux des acides aminés, accroissement assez passager aussi. La globulinémie, comme l'amino-acidémie, semble en rapport avec la cytolyse de l'exsudat, et avec sa résorption. Ce sont deux éléments, mais ce ne sont pas deux conséquences de la crise.

Syphilis pulmonaire.

Gaté, Dechaume et Gardère (3) rapportent un cas de granulie pulmonaire syphilitique caractérisé par une cyanose intense et persistante, précédée d'hémoptysies, accompagnée de fièvre élevée et ayant évolué vers la mort. A l'autopsie, ces auteurs ont trouvé des poumons farcis de granulations grises, pouvant faire penser à des granulations tuberculeuses. L'examen histologique montra que ces granulations étaient de petites gommes millaires, qu'il n'y avait ni formation tuberculeuse, ni bacilles de Koch ; il existait en outre des dilatations bronchiques et des gommes syphilitiques au niveau du foie et de la rate. Pour toutes ces raisons, les auteurs croient à un cas de granulie syphilitique.

Épanchements pleuraux.

May (4) étudie le liquide des épanchements pleuraux au cours de la maladie rhumatismale, et signale l'importance de la réfractométrie pour déterminer la nature des épanchements liquides. Dans la pleurotuberculose, l'indice réfractométrique est supérieur à 40. Dans les épanchements infectieux aigus, non rhumatismaux, les chiffres sont sensiblement analogues ; mais dans les épanchements rhumatismaux, l'indice réfractométrique est inférieur à 40.

J. Giacobbi (5) rapporte l'observation d'une pleurésie de la grande cavité à liquide sanguinolent contenant des pneumo-bacilles de Friedlander, consécutifs à une légère bronchite ayant duré trois mois, et qui ne se guérit que par des lavages pleuraux d'une solution de lysoforme et de liquide de Dakin.

F. Bezançon et Etienne Bernard (6) étudient les réactions pleurales de voisinage, au cours des pneumopathies aiguës. Les affections aiguës du poumon s'accompagnent souvent de réactions pleurales de voisinage, dont l'apparition donne au tableau clinique un aspect particulier qui mérite d'être bien connu. Les auteurs considèrent tour à tour les épanchements qui peuvent survenir au cours des pneumococcies, de la grippe, des abcès du poumon à pyogènes ou amibiens, de la gangrène pulmonaire, des collections putrides enkystées de la plèvre. Ces pleurésies de voisinage sont, en général, des épanchements peu abondants, apparaissant souvent sans produire de manifestations fonctionnelles bruyantes, disparaissant au bout de quelques jours, pouvant même parfois passer inaperçus, si un examen systématique quotidien n'est pas pratiqué. L'aspect de ces épanchements est séro-fibrineux, citrin, quelquefois légèrement louche, quelquefois légèrement rosé ; souvent, ils sont amicrobiens ; c'est la règle pour les épanchements qui accompagnent les abcès amibiens du foie ou des poumons. Cet épanchement séro-fibrineux peut être septique ; en particulier au cours de l'abcès du poumon à pyogènes ; l'apparition souvent précoce d'un épanchement pleural septique nous donne, par la détermination du germe, la clef bactériologique de l'affection pulmonaire en cause (Lemierre et Etienne Bernard). L'examen cytolo-

(1) *Amer. Journ. med. sciences*, mai 1929.
(2) *Progrès médical*, 13 juillet 1929.
(3) *Soc. méd. hôp.*, 3 mai 1929.
(4) *Soc. méd. hôp.*, 18 octobre 1929.
(5) *Policlinico*, t. XXXV, fascicule 26.
(6) *Presse médicale*, 14 septembre 1929.

gique montre, en général, des polynucléaires plus ou moins altérés ; une réaction éosinophilique peut accompagner l'amibiase hépato-pulmonaire ; la lymphocytose ne signe pas toujours la tuberculose, car, dans ces épanchements de faible durée et de caractère inflammatoire souvent atténué, à la polynucléose du début fait suite très rapidement une réaction lymphocytaire qui précède la résorption de l'épanchement. Au point de vue pratique, les auteurs montrent combien ces épanchements peuvent, cliniquement et radiologiquement, masquer l'affection pulmonaire sous-jacente. Ils conseillent de les ponctionner *usque ad vacuum*, afin d'obtenir une image radiologique qui ne soit pas déformée par ce voile liquide. Lorsque ces épanchements se résorbent, il reste, dans nombre de cas, un épaississement de la plèvre, perceptible en matité et en silence à l'auscultation, et en obscurité sous l'écran. Enfin, cette réaction pleurale est une contre-indication au pneumothorax thérapeutique souvent préconisé contre les infections pulmonaires sous-jacentes : elle traduit une sensibilité pulmonaire de la plèvre qu'il faut mieux ne pas entretenir.

Le problème de la pleurésie interlobaire.

G. Paisseau, Vialard et Oumansky (1) critiquent les diagnostics d'abcès du poumon et de pleurésie interlobaire. Après avoir rapporté un certain nombre d'observations d'abcès pulmonaires, ils rappellent les caractères radiologiques essentiels, presque toujours retrouvés, des abcès : l'image est ovale, à grand axe vertical, avec une cavité aérique claire dans sa portion supérieure, et une zone inférieure obscure, hydrique, à niveau horizontal. La cavité est nettement limitée par une ombre très dense au niveau de la portion liquide, et au niveau de la poche aérique par une paroi à double contour très régulier qui la circonscrit avec la plus grande netteté. Les auteurs avaient antérieurement opposé cet aspect radiologique à l'image de la pleurésie interlobaire. Etant donné que l'existence même de cette suppuration pleurale a été fortement discutée pendant ces dernières années, ils en rapportent trois observations anatomo-cliniques dont deux personnelles, et une de Legrand et Ducrocq. Aux opinions de Lemierre, de Rist, de Sergent et de Kourilsky, qui ne sont pas en faveur de la pleurésie interlobaire, Paisseau oppose les constatations de Grisolle, de Trousseau, qui donnent un argument anatomique au syndrome décrit par Dieulafoy, et il pense qu'il y a actuellement une tendance à méconnaître la fréquence exacte de ces suppurations pleurales. Le syndrome suspendu de Dieulafoy est incapable de faire discriminer la pleurésie de l'abcès. Le diagnostic radiologique seul mérite d'être discuté ; l'examen aux rayons ne fournit que des présomptions dans les cas de suppuration interlobaire avec vaste cavité hydro-aérique à niveau liquide, s'étendant transversalement sur toute l'étendue de la plage pulmonaire du médiastin à la paroi thoracique. En effet, une telle image peut être réalisée aussi par une collection pulmonaire, mais la caractéristique du syndrome radiologique primitif de la pleurésie interlobaire est : en position frontale, une collection à grand axe transversal enchâssée entre deux segments de la scissure épaissie et, en position oblique, une ombre appendue à une bande scissurale. La technique de Fleichsner pour l'exploration radiologique de la scissure interlobaire par la méthode en lordose accentuée, le travail de Sante, et l'observation de d'Hour et Desplats, permettent de démontrer la possibilité du diagnostic radiologique de la pleurésie interlobaire. Paisseau et ses collaborateurs concluent à l'existence de la pleurésie interlobaire suppurée, malgré son peu de fréquence actuelle : elle passe souvent inaperçue, cliniquement ; à l'autopsie, même, on ne la dépiste pas toujours. Mais il y a cependant, dans un certain nombre de cas, un syndrome radiologique qui permet de faire, parmi les suppurations, la part de ce qui revient à l'interlobe et de ce qui est pulmonaire.

Complications broncho-pulmonaires de la grippe.

Caussade, Vuilliet, Mourlon et Medioni (2) rapportent dix observations recueillies pendant la dernière épidémie de grippe. De leurs constatations, il résulte que la grippe peut évoluer rapidement sous la forme d'un unique et violent accès, simulant celui du paludisme, et que sous une forme atténuée l'accès fébrile, ayant duré plusieurs jours, peut ne s'accompagner d'aucune manifestation pulmonaire, même chez d'anciens tuberculeux. Les congestions banales et légères chez le vieillard ne sont pas graves en elles-mêmes, ni par les complications cardiaques, mais seulement par la toxi-infection. Les complications pulmonaires, quoique simulant parfois la pneumonie, dès le début, s'en distinguent par les crachats sanglants, des douleurs thoraciques d'une violence extrême et une évolution dont la terminaison s'effectue en un lysis très prolongé. Enfin, il y a des abcès pulmonaires dont la résolution exige un temps très long. Les agents d'infection recherchés dans les crachats ont été le plus souvent des associations microbiennes : pneumocoques, bacilles de Friedlander staphylocoques, streptocoques et *Catarrhalis*. La toxi-infection semble toujours prédominante, qu'il s'agisse ou non de complications pulmonaires.

Bezançon, Chevalley, Pollet et Célice (3) rappellent les caractères qu'a pris la récente épidémie d'affections broncho-pulmonaires qui a sévi cet hiver, pendant les mois de janvier, février et mars, et la comparent aux grandes pandémies d'influenza de 1889 et 1918. Au cours de l'épidémie récente, les manifestations nerveuses, si caractéristiques de

(1) *Presse médicale*, 19 juin 1929.

(2) *Soc. méd. hôp.*, 26 avril 1929.

(3) *Soc. méd. hôp.*, 24 mai 1929.

l'influenza, type 1889 et 1918, ont été au second plan ; il en a été de même des phénomènes hémorragiques, bien qu'on ait pu les observer dans quelques cas, mais à un faible degré ; ce qui a dominé, ce sont les phénomènes de catarrhe des voies respiratoires supérieures, et les manifestations broncho-pulmonaires graves. D'une façon générale, ces manifestations broncho-pulmonaires, en dehors de leur fréquence et de leur gravité, révélaient le type de manifestations broncho-pulmonaires banales, saisonnières, congestions pulmonaires, cortico-pleurites, mais surtout broncho-pneumonies et pneumonies véritables. Elles se sont compliquées souvent de suppurations pulmonaires, mais on n'a observé qu'exceptionnellement les formes cyaniques et asphyxiques. On a assisté en réalité à de véritables épidémies de broncho-pneumonies, puis de pneumonies où manquaient souvent complètement les symptômes de la grippe. Ces phénomènes respiratoires étaient tout à fait différents de ceux que l'on observait en 1918, où prédominaient, du moins aux mois d'août et de septembre, les formes avec cyanose, œdèmes et hémorragies pulmonaires. L'épidémie de l'hiver 1929 se sépare cependant des manifestations saisonnières banales par sa plus grande activité et surtout par sa diffusion. Elle a été mondiale, ou tout au moins européenne comme l'influenza. Les auteurs disent que, du point de vue épidémiologique et clinique, on peut observer trois types de grippe :

1° Les grandes pandémies type 1889 et 1918 où prédominent les phénomènes nerveux et les complications respiratoires d'un type spécial, qui peuvent sévir en toute saison et même en été ;

2° Le type catarrhe saisonnier banal d'hiver, qui peut revêtir le type épidémique, mais ne donne que des épidémies locales ;

3° Le type épidémique actuel, difficile à classer, qui a déjà été observé en 1904, où il y a un caractère de pandémie mondiale, mais où les phénomènes de l'influenza sont discrets, où il semble qu'il y ait plutôt des signes de catarrhe, de broncho-pneumonie et de pneumonie.

La difficulté de classification provient encore du fait que, même dans les épidémies d'influenza 1889 et 1918, on assiste à certains moments, comme l'a bien montré Jacquet à Bourges, à de véritables épidémies banales de broncho-pneumonies contagieuses.

Charles Flandin et Duchon (1) ont pu, par l'emploi précoce des lysats-vaccins polymicrobiens dès la période d'invasion de la grippe, empêcher les complications bronchiques et pulmonaires d'infection secondaire habituelle. La grippe ainsi traitée évoluerait suivant une forme pure, caractérisée surtout par la fièvre, l'asthénie, l'amaigrissement et un minimum de signes respiratoires. Dans les formes bénignes, la voie nasale paraît efficace pour l'administration du vaccin, mais dès qu'il y a des lésions broncho-pulmonaires, la voie sous-cutanée s'impose.

F. Bezançon, M. Chevalley et Oumansky (2) présentent cinq cas de suppuration pulmonaire observés presque simultanément au cours de l'épidémie récente de grippe, et dont certains seraient passés inaperçus sans l'usage systématisé des examens radiographiques. Tous les sujets jeunes, sans passé pulmonaire, ont terminé leur maladie par une amélioration clinique assez brusque : la défervescence, attendue plus ou moins longtemps, mais franche et durable, la reprise hâtive du poids perdu par l'organisme sont des phénomènes qui se produisent alors même que la collection purulente est loin d'être totalement évacuée. On peut se demander si ce processus de guérison clinique correspond à une perte rapide de la virulence des germes dans le pus collecté, à une vaccination spontanée de l'organe ou du sujet. Cette tendance à la guérison spontanée constitue un caractère heureux que l'on peut escompter au point de vue thérapeutique ; mais il ne faut croire cette guérison complète et définitive qu'après des examens radiologiques répétés pendant plusieurs mois pour démontrer que le parenchyme pulmonaire a retrouvé ses caractères normaux. D'ailleurs, à ce point de vue, le siège intrapulmonaire ou pleural de la suppuration a moins d'importance que la nature bactériologique de l'infection.

Abcès du poumon.

Léon Tixier et de Sèze (3) observent un abcès streptococcique du poumon droit accompagné d'une pleurésie interlobaire séro-fibrineuse et aseptique, chez un malade de soixante-cinq ans. La radioscopie montrait juste au-dessous de l'abcès, dans la région de la scissure interlobaire supérieure, une ombre à limite fortement convexe en bas, bombant vers le parenchyme pulmonaire. La ponction faite au niveau du lobe supérieur droit retire du pus streptococcique. Une ponction faite plus bas, dans la région interlobaire, rencontre très profondément une collection séro-fibrineuse et aseptique. Pour ces auteurs, la plèvre interlobaire, loin de représenter une zone favorable à la pullulation des germes microbiens et au développement des collections purulentes, joue le rôle d'une véritable barrière de défense opposée à l'extension des processus de suppuration pulmonaire.

Rathery et Thoyer-Rozat (4) rapportent un cas d'abcès du poumon consécutif à une pneumonie ; la localisation, juste au-dessus de la scissure, aurait pu faire croire à une collection interlobaire si un examen attentif n'avait pas permis la localisation précise.

Laederich et Poumeau-Delille (5) rapportent un cas d'abcès du poumon guéri en quelques jours par

(1) *Soc. méd. hôp.*, 17 mai 1929.

(2) *Soc. méd. hôp.*, 28 juin 1929.

(3) *Soc. méd. hôp.*, 11 janvier 1929.

(4) *Soc. méd. hôp.*, 22 mars 1929.

(5) *Soc méd. hôp.*, 15 février 1929.

l'émétine. Cette suppuration à début aigu avait des signes physiques si remarquablement latents, qu'elle ne put être découverte qu'à la radioscopie. Les auteurs discutent l'étiologie amibienne de leur cas : l'absence de toute histoire de dysenterie dans les antécédents ne peut être objectée à l'hypothèse d'amibiase, l'abcès occupait le lobe supérieur droit (fait exceptionnel pour un abcès amibien), l'aspect de l'expectoration était muco-purulent banal ; le seul argument de valeur en faveur de l'origine amibienne est l'action curatrice du traitement émétinien ; cet argument est péremptoire pour les abcès chroniques. Dans leur observation, les auteurs ont constaté une amélioration si frappante et si rapide des symptômes généraux et fonctionnels, une telle régression de la cavité abcédée aux examens radiologiques, qu'il leur paraît inadmissible d'admettre une guérison spontanée. Il importe donc de faire un traitement émétinien d'épreuve en présence de tout abcès pulmonaire dont la cause reste obscure.

Brulé, Laporte et Ragu (1) présentent deux cas d'abcès pulmonaires, non amibiens, rapidement améliorés par le traitement émétinien, durant l'épidémie de grippe. Le premier malade avait un état général grave, avec, à la radiographie, un abcès du volume d'une orange ; en quelques jours, l'amélioration se manifeste ; quatorze jours après le début du traitement émétinien, l'abcès avait considérablement diminué à la radiographie. L'action thérapeutique est restée aussi des plus satisfaisantes dans le deuxième cas. On n'est donc pas en droit, parce qu'un abcès du poumon guérit sous l'influence de l'émétine, de classer cet abcès dans les abcès dysentériques. On peut même se demander si ces abcès, d'un type d'ailleurs relativement bénin, ne sont pas dus à un agent pathogène encore inconnu, sur lequel l'émétine aurait une action chimique.

Un grand abcès du poumon à pneumo bacille de Friedlander a été observé par Lemierre et Rudolf (2). Après une évolution insidieuse, il se traduisit par des signes stéthoscopiques de pneumothorax. Le malade succomba dans l'adynamie. L'autopsie montra que le poumon gauche était réduit à l'état d'une coque de parenchyme entourant une vaste cavité remplie de pus. Mais la caverne était limitée par une paroi bien organisée, au delà de laquelle on ne trouvait plus de pneumobacille. Se fondant sur cette constatation anatomique et sur un cas antérieur analogue traité avec succès par la pneumotomie, les auteurs estiment que l'intervention chirurgicale doit être tentée, quand l'état général du patient le permet. Le pneumobacille, malgré sa vitalité exubérante et son pouvoir nécrotique extrême, ayant terminé sa marche envahissante, l'incision et le drainage de la collection circonscrite produite peut conduire à la guérison malgré la gravité des lésions déjà constituées mais arrêtées dans leur progression excentrique.

(1) *Soc. méd. hôp.*, 31 mai 1929.
(2) *Soc. méd. hôp.*, 21 juin 1929.

Dilatation des bronches.

Bezançon, Azoulay, Weissmann (3) montrent que l'aspect radiologique d'opacité triangulaire ou en équerre évoquant une pleurésie médiastine ou médiastino-diaphragmatique est loin d'être rare dans les cas de bronchectasie. Il serait dû probablement, lors d'une poussée de bronchectasie, à une spléno-pneumonie de voisinage, intéressant tout le lobe inférieur droit dont les limites nettes sont dessinées par la plèvre interlobaire et médiastine. Dans un cas observé, les auteurs ont assisté à la constitution de cette image au cours d'une poussée de bronchectasie ; dans le second, ils ont observé au contraire sa disparition sans séquelles après la terminaison de la poussée infectieuse bronchectasique.

Bezançon et Azoulay (4) insistent sur l'intérêt du radiodiagnostic lipiodolé, pour distinguer une pleurésie purulente de la grande cavité avec vomique nummulaire et la bronchectasie généralisée s'accompagnant de symphyse pleurogène. Le refoulement et le tassement du parenchyme pulmonaire est mis en évidence, surtout si l'on a fait précéder l'injection de lipiodol de bronchoscopie et d'aspiration.

Cancer du poumon.

G.-A. Bosco (5) attire l'attention sur la « contorsion homolatérale », qu'il considère comme un signe sémiologique dénonciateur de tumeur maligne des voies respiratoires inférieures. Ce symptôme apparaît précocement, précède les déformations locales du thorax, disparaît spontanément pendant le sommeil. Penché sur le côté malade, le sujet peut se redresser momentanément ; la déformation se rétablit quand l'effort volontaire cesse. La colonne vertébrale dessine une courbe à convexité du côté sain. La contorsion homolatérale est d'origine fonctionnelle, elle extériorise un état d'instabilité nerveuse végétative. Elle n'a rien à voir avec une déformation par rétraction ou dilatation de la cage thoracique.

Ch. Roubier (6), dans un article sur le cancer cavitaire du poumon, montre qu'on peut, au cours de l'évolution d'un néoplasme primitif du poumon, voir apparaître des zones de nécrose ou d'infiltration purulente, aboutissant à la formation d'abcès ou de cavernes pouvant prêter à des erreurs de diagnostic. Ces cavités peuvent être situées en dehors de la tumeur ou être creusées en plein tissu néoplasique. Le terme de cancer cavitaire doit être réservé à une forme spéciale qui se creuse rapidement de cavernes de plus en plus volumineuses à mesure qu'elle se développe ou s'étend à d'autres parties du parenchyme. Son siège d'élection est le lobe supérieur ; c'est ordinairement un épithélioma du type malpighien à globes épidermiques. Le plus souvent il

(3) *Soc. méd. hôp. Paris*, 29 novembre 1929.
(4) *Soc. méd. hôp. Paris*, 29 novembre 1929.
(5) *Presse médicale*, 26 juin 1929.
(6) *Journ. méd. de Lyon*, 5 octobre 1929.

s'agit d'une caverne cliniquement muette qui est une découverte radiologique. Pour Roubier, il s'agit d'un véritable ulcus rodens du poumon qui peut détruire tout un lobe, ne donnant que rarement des métastases à distance.

P. Ameuille et Huguenin (1) montrent qu'on est arrivé à faire d'une façon assez précise pendant la vie le diagnostic des cavernes cancéreuses du poumon, grâce aux méthodes d'exploration modernes, radiologie complétée par des biopsies. Cette dernière doit être directe ou sur un ganglion pariétal. La caverne cancéreuse est généralement une tumeur du poumon à contour bien délimité, quel que soit son siège ; elle contient presque toujours du liquide en quantité assez importante, ce qui n'est pas le cas pour les cavernes tuberculeuses. La réalité de sa nature ne peut être affirmée qu'après biopsie. La caverne est formée dans le néoplasme et à ses dépens, il ne s'agit pas d'un cancer développé sur une formation cavitaire. La nécrose et l'excavation des néoplasmes pulmonaires sont donc avant tout sous la dépendance des difficultés de nutrition du tissu néoplasique.

J. Troisier et Monnerot-Dumaine (2) insistent sur la description d'une forme suppurative du cancer broncho-pulmonaire, à propos d'une observation anatomo-clinique. Le tableau clinique est dominé par une suppuration pulmonaire (anaérobique ou aérobique). La chronologie de la suppuration et du néoplasme est parfois difficile à établir. Les embolies sont possibles, à la fois septiques et cancéreuses.

F. Bezançon, Azoulay et Duruy (3) décrivent une forme cavitaire du cancer primitif du poumon à type d'abcès putride, ayant évolué sans adénopathie pariétale, dont la biopsie aurait pu redresser le diagnostic. Cette observation présente plusieurs points intéressants : elle s'ajoute aux observations antérieures pour montrer la fréquence du processus cavitaire dans les néoplasmes pulmonaires et celle de l'infection de cette caverne ; au point de vue radiologique, le cancer peut réaliser l'image en bulle à double contour avec niveau liquide que l'on croyait surtout particulière à l'abcès du poumon. Elle soulève le problème des rapports du cancer avec la gangrène pulmonaire à rechutes : s'agit-il d'un cancer primitif ayant évolué sous le masque d'une suppuration putride du poumon, ou bien, au contraire, d'un cancer greffé sur des lésions de sclérose dues à une gangrène pulmonaire chronique?

Lipiodo-diagnostic.

Sergent et Cottenot (4), reprenant l'étude radiographique du poumon normal après injection de lipiodol, pour le diagnostic des petites dilatations bronchiques, ne peuvent admettre les conclusions suivantes d'un article antérieur de Bonnamour et Batolle (5) : « 1° Le poumon normal, après injection intra-trachéale de lipiodol, radiographié dans le quart d'heure qui suit, ne montre, chez l'adulte entièrement sain, que des alvéoles sous forme de feuillage, sans bronches visibles au delà du hile. 2° Des bronches visibles sous forme de travées simples, mais non dilatées, indiquent des bronches à parois immobilisées, soit par altération propre de celles-ci, soit par défaut d'aspiration thoracique. »

Pour Sergent et Cottenot, chez les individus parfaitement normaux, on peut voir des images présentant en même temps des ombres alvéolaires et des ombres bronchiques ; la répartition de l'huile iodée dans un territoire pulmonaire est fonction de la pesanteur, de la déclivité du poumon, de l'aspiration thoracique, et peut-être de l'action des parois élastiques des bronches. Les parcelles de lipiodol qui arrivent aux différentes extrémités bronchiques d'un même territoire sont de volume inégal ; certaines remplissent exactement le lobule correspondant ; d'autres, plus importantes, comblent en plus l'extrémité bronchique ; dans un troisième cas, enfin, la quantité de liquide restant dans la bronche est trop faible pour la remplir complètement, et, en mouillant seulement les parois de la bronche, donne une image de tube creux. Il est donc inutile d'expliquer ces images par un état pathologique des parois bronchiques, et une destruction hypothétique des fibres élastiques pariétales. Des tubes creux n'ont pas de signification pathologique : ce sont des images banales, constatées aussi bien chez des femmes ou chez des enfants que chez des anciens gazés.

Après lipiodol, la radiographie montre, en cas de dilatation bronchique, un élargissement du calibre des bronches opacifiées. Les autres signes de dilatation bronchique, au début, n'ont aucune valeur, car on les retrouve chez les individus normaux.

Les conclusions de Sergent et de Cottenot sont formelles : rien n'autorise à considérer les images de bronches opacifiées, de bronches en tube creux, ni de bronches cassées, comme symptomatiques d'une lésion de la paroi bronchique, que celle-ci soit due aux gaz toxiques ou à toute autre cause.

Cordier et Mounier Kuhn (6) font l'injection de lipiodol à l'aide d'une petite sonde molle, introduite dans la trachée, et qui est très bien tolérée par les malades. Ils injectent ensuite le lipiodol, dont ils étudient le transit sous l'écran. Ils défendent, pour l'examen, la cause de la radioscopie, à qui on peut demander des renseignements autres que ceux fournis par la radiographie. Par ce procédé, on voit pénétrer la bille de lipiodol dans l'arbre bronchique ; on peut diriger son transit en faisant varier les positions du malade ; on peut étudier la bronche : chez les jeunes sujets, celle-ci se contracte. Trente-cinq minutes après l'injection, il y a encore du lipiodol dans les fines bronches, et on a toujours l'aspect du feuillage alvéolaire.

(1) *Soc. méd. hôp.* 6 décembre 1929.
(2) *Soc. méd. hôp.*, 13 décembre 1929.
(3) *Soc. méd. hôp.*, 20 décembre 1929.
(4) *Presse médicale*, 13 avril 1929.
(5) *Presse médicale*, 6 février 1929.
(6) *Soc. méd. hôp. Lyon.*

Bezançon et Azoulay (1) étudient les aspects radiologiques des suppurations pulmonaires, et, en particulier, le lipiodo-diagnostic. Ils passent en revue les différents aspects radiologiques que l'on peut avoir dans les affections broncho-pleuro-pulmonaires qui s'accompagnent de rejet de pus par les voies aériennes supérieures, la tuberculose exceptée.

L'examen radiologique et les radiographies instantanées faites à distance (au moins $1^{m},80$), après injection endolaryngée ou intercrico-thyroïdienne de lipiodol dans l'arbre bronchique, ont fourni une série de données extrêmement intéressantes qui, confrontées avec l'examen radiologique simple, l'examen clinique et l'évolution, permettent de préciser des diagnostics toujours délicats. Le lipiododiagnostic est une méthode pénible, mais sans grand danger, sauf dans les suppurations putrides du poumon où il entraîne parfois une recrudescence des signes fonctionnels et généraux.

Dans la dilatation des bronches, l'opposition entre les signes radiologiques négatifs et l'importance des signes fonctionnels et d'auscultation a une grande valeur. Il faut distinguer les dilatations cylindriques des dilatations ampullaires qui donnent, avec le lipiodol, soit des aspects vacuolaires, soit l'aspect en rosette, soit un nid d'abeilles périhilaire, soit un aspect cavitaire. L'examen au lipiodol est particulièrement précieux dans les formes simulant la pleurésie de la grande cavité ou la pleurésie médiastine. Peuvent être cause d'erreur, la stagnation du lipiodol dans le parenchyme qui donne des plages d'ombre, les lacs lipiodolés des lobules emphysémateux, les bronches entrecroisées ou vues de champ.

Les petits abcès péribronchiques multiples donnent des images très analogues à celles des dilatations, mais elles sont anfractueuses. Les moyens et les gros abcès sont surtout à distinguer des pleurésies interlobaires ; ils sont plus anfractueux et quelquefois soulignés par l'ombre d'une scissurite. La ponction exploratrice avec injection de lipiodol peut être utile pour le diagnostic.

La gangrène pulmonaire est caractérisée par les remaniements des aspects radiologiques. Les cancers donnent des opacités considérables. Les pleurésies interlobaires refoulent les bronches en les tassant, elles ne les détruisent pas. Les pleurésies médiastines sont très rarement bilatérales. Les pleurésies axillaires, celles de la grande cavité, peuvent bénéficier d'une ponction exploratrice avec injection de lipiodol. Le kyste hydatique et l'amibiase ont enfin leurs aspects radiologiques spéciaux.

Traitement des suppurations pulmonaires.

José Pedro, Urioste, Armand Tosarno et Nicolas Tiscornia (2) rapportent un cas d'abcès gangreneux du poumon guéri par injection intrabronchiale de néosalvarsan, après anesthésie locale, en commençant par de petites doses ($0^{gr},10$ à $0^{gr},15$) répétées tous les quatre à cinq jours, et en augmentant progressivement, jusqu'à $0^{gr},60$ et plus, qui sont parfaitement tolérés.

H.-B. Edel (3) expose la technique qu'il a appliquée pour le traitement local des suppurations pulmonaires par les injections intrathoraciques de néosalvarsan. Son expérience porte sur huit cas, tous graves, et il n'a eu encore aucun insuccès.

Lemariey (4) donne les résultats du traitement bronchoscopique dans les suppurations pulmonaires, d'après vingt-cinq observations et deux cents bronchoscopies. Les méthodes endoscopiques (aspiration du pus, lavage, instillations médicamenteuses, cautérisations de la muqueuse bronchique) semblent donner des résultats très favorables dans les suppurations aiguës où elles hâtent la guérison, et s'opposent au passage à la chronicité. Les formes gangreneuses résistent au traitement, mais peuvent, néanmoins, être améliorées. Dans les suppurations chroniques où les lésions de sclérose rendent inefficace la phrénicectomie et le pneumothorax, les méthodes endoscopiques constituent un traitement palliatif de premier ordre, en supprimant la stase purulente et les complications qu'elle entraîne.

Sergent, Baumgartner et Kourilsky (5) posent les principes directeurs du traitement des suppurations pulmonaires. Il y a des abcès du poumon qui, souvent, guérissent spontanément, au prix de quelques vomiques libératrices. Il y a aussi d'autres suppurations qui s'installent avec les caractères de malignité progressive, comme les abcès putrides, à tendance évolutive chronique, où la sclérose nécrotique s'étend progressivement, et provoque dans le poumon des délabrements profonds et irrémédiables. La bronchoscopie avec aspiration assure un drainage, en général insuffisant pour donner la guérison définitive : la seule ressource est l'intervention chirurgicale. Se basant sur une expérience de trois années, les auteurs pensent qu'il est nécessaire de ne pas hésiter à recourir à l'intervention chirurgicale dès que la suppuration s'installe dans l'état de chronicité.

A. Tudor Edwards (6) expose la technique chirurgicale des abcès du poumon. Si l'abcès du poumon ne s'est pas spontanément évacué par les bronches, si le traitement médical, et notamment les injections d'arsénobenzol lorsqu'il y a des spirochètes dans les crachats, a été inefficace, si le drainage par attitude n'est pas suffisant, on peut avoir recours au drainage chirurgical d'un abcès de poumon. Il ne faut négliger aucun soin préparatoire : injection intrarectale de glucose, cardiotoniques, etc., hypnotiques permettant le sommeil, pour que le malade soit dans les meilleures conditions physiques. L'anesthésie locale précédée d'une injection d'atro-

(1) *La Médecine*, juin 1929.
(2) *Arch. méd.-chir. app. resp.*, 1929, n° 2.
(3) *Mediz. Klinik*, 26 avril 1929.
(4) *Soc. laryng. hôp. Paris*, 8 juillet 1929.
(5) *Acad. méd.*, 26 février 1929.
(6) *British Journ. of Surgery*, juillet 1929.

pine et d'hyoscine, est la méthode de choix. L'infiltration des nerfs intercostaux par l'anesthésie suffit ; il est inutile de recourir à l'anesthésie rachidienne.

Il est plus commode d'aborder les abcès des lobes supérieurs par une incision axillaire, le lobe moyen droit par voie antérieure et les lobes inférieurs par des incisions postérieures. Après résection d'une côte, on ponctionne l'abcès. Si l'abcès est profond, on peut laisser l'aiguille en place, et inciser le poumon le long de l'aiguille. On peut élargir la petite plaie avec des écarteurs, mais il est mieux de le faire avec un thermocautère. Les hémorragies sont rarement sérieuses et peuvent être arrêtées par tamponnement. Il faut éviter que la gaze ne pénètre dans les bronches. On draine avec un tube souple.

Lorsque les adhérences ne sont pas suffisantes, il vaut mieux opérer en deux temps. Un paquet de gaze iodoformée, laissé au contact de la plèvre pariétale indemne, provoque en six à huit jours des adhérences. Alors seulement, on ouvre l'abcès. Les soins post-opératoires sont minutieux. Le drainage doit être maintenu jusqu'à ce que l'expectoration soit devenue négligeable. Pour éviter la formation d'une bronchectasie secondaire, il est quelquefois bon de faire une phrénicectomie. Si la dilatation des bronches se développe malgré cela, on peut être appelé à faire une thoracoplastie complète.

Garcia Vicente (1) publie les principes et le mode opératoire de sa technique concernant le lavage du poumon ; celui-ci consiste à faire pénétrer dans les cavités bronchiques, à l'aide d'une sonde semi-rigide, un véritable courant de liquide, d'une façon continue et abondante en assurant la sortie facile du liquide sans nuire à la respiration du malade. Il s'agit donc d'une méthode bien différente de l'introduction de petites quantités de solution d'adrénaline et de cocaïne. On peut facilement introduire dans le larynx la sonde, qui a une forme conique et qui passe, pour cela, facilement dans le larynx. Les jours précédant le lavage, on fait des injections intratrachéales d'huile goménolée, selon les indications suivantes :

Le malade est assis la tête bien droite, la bouche ouverte ; comme pour un tubage du larynx, on reconnaît l'orifice laryngé avec l'index, on introduit l'embout de la seringue spéciale dans le vestibule glottique et on pousse l'injection.

Le jour du lavage, le malade est à jeun. On fait une anesthésie du pharynx et du larynx à l'aide d'une solution de stovaïne à 5 p. 100, sans laryngoscope. On instille, avec la seringue à embout conique, quelques gouttes de la solution anesthésique chez l'enfant, deux ou trois centimètres cubes chez l'adulte. La sonde à placer dans la trachée est une sonde urétrale du calibre 14 pour les enfants, 15 pour les adultes. On mesure la longueur à introduire dans l'arbre aérien en mesurant auparavant la distance qui sépare les arcades dentaires de la deuxième articulation chondro-sternale, et en marquant un repère sur la sonde, de façon à ne pas dépasser la bifurcation trachéale. On place la sonde dans la trachée en utilisant une pince spéciale. On fait coucher le malade sur la table du côté du poumon à nettoyer, la tête doit être à un niveau inférieur de 15 à 20 centimètres à celui du pelvis. On injecte alors le liquide. Le reflux par la bouche ne se produit qu'après l'injection dans la sonde de 60 à 100 centimètres cubes. Une fois le reflux amorcé, l'opération peut continuer, le malade respire normalement. On peut faire passer, avec un bock à injection, deux litres de sérum salé isotonique chauffé à 38° ; il faut approximativement deux ou trois minutes pour faire passer ce volume de liquide dans le poumon à laver. Il faut vérifier que l'orifice d'arrivée du liquide dans l'arbre aérien est bien orienté dans le sens de la bronche principale du poumon à laver. Pour cela, on prend la précaution de marquer auparavant un repère du même côté sur le pavillon extérieur de la sonde. Après le lavage, le malade n'a aucune sensation désagréable, il continue à expectorer un peu du liquide introduit. Il y a toujours ensuite une poussée fébrile de quelques heures, qui s'atténue après plusieurs lavages du même côté, et qui se reproduit si on lave le poumon opposé. Cette poussée fébrile serait une contre-indication de cette thérapeutique chez les cardiaques et les malades ayant une poussée infectieuse aiguë. Cette méthode serait surtout indiquée dans les dilatations bronchiques, les gangrènes pulmonaires et pour l'extraction de corps étranger.

Pour Etienne Bernard (2), la guérison spontanée des pneumopathies aiguës de l'adulte est fréquente. Il rappelle l'observation d'un malade complètement guéri depuis dix-huit mois, avec plage radiographique normale, après un abcès du poumon streptococcique dont la suppuration avait été volumineuse, et s'était accompagnée d'un état général sévère avec septicémie et apparition de quatre abcès métastatiques. Cependant, l'abcès du poumon avait guéri spontanément à la suite de vomiques dont la première était apparue soixante-quinze jours après le début de la maladie. Se basant sur ce fait, Bernard pense qu'il y a intérêt à temporiser avant d'avoir recours à des thérapeutiques actives. Souvent le pneumothorax est contre-indiqué (ce fut le cas chez son malade), à cause de la réaction pleurale de voisinage qui risque de se transformer en pleurésie purulente. On ne peut envisager la pneumotomie qu'une fois que la nature médicatrice aura épuisé toutes ses chances. Mais c'est pendant cette expectative que, souvent, la guérison survient. Quant à la vaccinothérapie, on est dans l'impossibilité d'affirmer son efficacité. Agissant vraisemblablement au cours des infections aiguës comme une bactériothérapie non spécifique, comme une médication de choc, il vaut mieux, selon Bernard, renoncer à l'aléa d'une telle

(1) *El Siglo medico*, 9 février 1929.

(2) *Soc. méd. hôp.*, 14 juin 1929.

méthode, quand il s'agit d'une infection qui, très souvent, évolue spontanément vers la guérison.

Bezançon, Duchon, Célice, Wahl et Ragu (1) rapportent 12 observations de pleurésies purulentes (5 à streptocoques, 2 à staphylocoques, 3 à pneumocoques, 1 à pneumocoques et à staphylocoques, 1 aseptique), traitées par les lysats-vaccins. Ils retiennent surtout parmi elles 9 observations d'épanchements contemporains de graves infections pulmonaires, chez lesquelles l'intervention reste toujours un facteur de haute gravité. L'intervention de la vaccinothérapie combinée aux ponctions évacuatrices semble intéressante à retenir : elle paraît déterminer une atténuation de l'élément infectieux pleuro-pulmonaire, et refroidir la collection. Non seulement la température a tendance à fléchir, mais l'état général s'améliore rapidement, les malades sont moins infectés. De plus, on observe en même temps des modifications importantes dans la texture des germes de la collection. Les affinités tinctoriales se modifient, les cocci s'altèrent ; autour de certains d'entre eux, on voit se constituer un aspect capsulaire. Enfin on observe tous les aspects de désagrégation microbienne, depuis le coccus boursouflé jusqu'au coccus réduit à l'état de poussière, ayant perdu sa morphologie. Certaines capsules de pneumocoques sont parfois complètement déshabitées. Parmi ces 12 observations, sept pleurésies se sont résorbées spontanément, certaines ne laissant aucun reliquat pleural visible. Trois se sont évacuées par vomique sans entraîner à la suite les accidents habituellement redoutés. Deux enfin ont été opérées. L'une était une pleurésie bloquée à streptocoques, l'autre était une pleurésie de deux litres de pus à streptocoques qui s'était reconstituée après la sortie prématurée de l'hôpital. Toutes deux ont été cicatrisées en trois semaines. Le traitement consista en injections journalières de lysats polyvalents susceptibles d'agir sur le foyer pulmonaire, puis de lysats correspondant au microbe pathogène de l'épanchement. L'arrêt des injections paraît commandé par l'assèchement de la plèvre. Les auteurs font, en outre, remarquer que ces résultats ont été obtenus sans l'intervention des réactions de choc.

(1) *Soc. méd. hôp.*, 14 juin 1929.

LES GOMMES SYPHILITIQUES DU POUMON ET LEUR DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

PAR MM.

Émile SERGENT et R. BENDA

Nous aurons surtout en vue, dans cet exposé, l'étude des caractères radiologiques des gommes syphilitiques du poumon. Mais, fidèles à la méthode anatomo-clinique, — on pourrait dire ici *anatomo-radiologique et clinique*, — nous voulons concevoir une telle étude qu'autant qu les résultats de l'exploration radiologique seront susceptibles d'être confrontés avec les données de la clinique et de l'anatomie pathologique.

Au lit du malade, comme toujours, il convient de tenir compte des enseignements du passé : les notions actuellement classiques sur la syphilis pulmonaire de l'adulte, sont le fruit d'une longue série d'observations cliniques, allant du XVIII[e] siècle jusqu'à nos jours. La question des gommes syphilitiques du poumon, qui rentre dans le cadre de la syphilis pulmonaire, est évidemment fondée sur la même observation clinique minutieuse.

On sait que Laennec a méconnu la réalité de la syphilis pulmonaire, mais ses critiques n'en ont pas moins fait faire, indirectement, un grand progrès à la question, en inspirant à ses successeurs une saine méfiance des interprétations trop hâtives. C'est ainsi qu'une précision irréprochable se retrouve dans tous les faits rapportés par les cliniciens et les syphiligraphes du siècle dernier. Nous ne pouvons que signaler les noms de Lagneau, Sué, Landrieux, Fournier, Jullien, Mauriac, Gamberini, Potain, Dieulafoy. Une place spéciale devrait être réservée à Lancereaux, dont les travaux sont empreints d'une maîtrise clinique inégalable.

Pourtant, tous ces auteurs n'avaient publié que des observations qui, suivant l'ancienne conception d'Astruc, représentaient surtout des formes de *phtisie vérolique*, s'opposant à la *phtisie tuberculeuse*.

Plus tard, les recherches de Tripier, Bériel, celles de Letulle et de Sergent, ont montré que la syphilis pulmonaire était plus fréquente qu'on ne le croyait et ont précisé la diversité de ses aspects cliniques et anatomo-pathologiques. A l'étranger, et, notamment, en Argentine, d'importantes études ont été poursuivies, dont on peut trouver la substance dans les monographies d'Elizalde, de Spangenberg, de Mariano Castex.

Avec Letulle en particulier, on peut distinguer, *macroscopiquement*, quatre variétés principales de syphilis tertiaire du poumon chez l'adulte, à savoir :

La *gomme solitaire* ;

L'amas scléro-gommeux ;

La *cicatrice stellaire* ;

L'îlot de bronchio-pneumonie spécifique.

Nous ne retiendrons ici que la gomme solitaire et nous en rappellerons tout d'abord, d'après Letulle (1), les caractères anatomo-pathologiques macroscopiques essentiels.

***

Sur le cadavre, la *gomme solitaire* affecte les caractères suivants :

Sa *forme* est arrondie ou « obronde » quelquefois un peu bosselée et délimitée par un bord polycyclique, dû vraisemblablement à la confluence possible de plusieurs gommes ;

Elle siège surtout à la base ou dans la partie moyenne du poumon, exceptionnellement au sommet, et elle serait plus fréquente à droite ;

Ses *dimensions* varient de quelques millimètres à un ou plusieurs centimètres de diamètre, et, suivant les cas, elle peut être comparée à un pois, à une cerise, une aveline, voire même une châtaigne ou une mandarine ;

Ses *contours*, enfin, sont représentés par une coque fibreuse et blanchâtre plus ou moins épaisse.

Il est intéressant de savoir comment une pareille gomme peut évoluer. D'abord homogène, dans sa coque fibreuse, elle se désagrège en vieillissant : son contenu se réduit en une bouillie grumeleuse ou en une matière gélatineuse, qui arrive à simuler la gomme arabique liquide (d'où son nom), et cette matière peut s'évacuer dans une bronche adjacente en donnant lieu à une caverne ou plutôt à une *cavernule syphilitique* ; d'autres fois, la partie centrale de la gomme, d'abord caséifiée, se résorbe par phagocytose. Elle est remplacée par un tissu conjonctif lâche et peu vascularisé, représentant un stade de *sclérose molle*, auquel succède finalement une cicatrice blanche, rétractile et étoilée. On se trouve alors en présence d'une *gomme guérie*, avec ses prolongements stellaires, irradiant parfois très loin, jusqu'à la plèvre.

Ce bref rappel d'anatomie pathologique nous permet déjà d'indiquer combien il serait intéressant d'étudier systématiquement les poumons des syphilitiques : un certain nombre d'îlots fibro-calcaires qu'on y peut rencontrer, ne sont peut-être que les séquelles d'anciennes gommes solitaires, partiellement résorbées et cicatrisées ; la fréquence des gommes syphilitiques du poumon apparaîtrait sans doute beaucoup plus grande qu'on ne le croit habituellement. Comme le fait remarquer Letulle, « le pourcentage des autopsies pratiquées sur des sujets notoirement syphilitiques, fournit, pour les gommes du poumon, un chiffre infime, comparativement aux sclérogommes du foie, par exemple.

« Mais, ainsi qu'il y insiste plus loin, l'absence de gommes autorise d'autant moins l'observateur à nier la vérole, que l'évolution pour ainsi dire normale de ces lésions nécrobiotiques se règle, beaucoup plus fréquemment qu'on ne le suppose, par la résorption phagocytaire et par le développement de cicatrices scléreuses, rétractiles, et plus ou moins nettement rayonnées. » La conclusion de Letulle, c'est que toute enquête concernant la syphilis pulmonaire doit faire rechercher avec la plus « scrupuleuse attention » les moindres cicatrices stellaires. Ce contrôle systématique apporterait à la syphilis pulmonaire un appoint considérable, c'est-à-dire un important pourcentage de faits, que l'absence de nodules caséo-gommeux aurait pu conduire, trop hâtivement, à faire rejeter de son domaine.

Ces conclusions de Letulle nous autorisent à penser, d'ores et déjà, que l'exploration radiologique, véritable « autopsie sur le vivant », est fort capable de dépister la présence de gommes solitaires du poumon en évolution, autrement dit, de reconnaître leur existence d'une manière précoce, et avant qu'une résorption plus ou moins complète ou qu'une cicatrice plus ou moins caractéristique n'ait eu le temps de leur succéder.

***

Il est permis de penser que, si ce contrôle radiologique était pratiqué, lui aussi, d'une manière systématique, avec la méthode réclamée par Letulle pour le contrôle nécropsique, les gommes solitaires n'apparaîtraient plus sans doute comme aussi exceptionnelles, puisqu'elles pourraient être constatées avec certitude pendant la vie.

Rien ne serait plus facile que de mettre en œuvre une telle enquête dans un service de syphiligraphie : l'examen radiologique systématique du thorax de tous les syphilitiques ter-

1) Letulle, Le Poumon, page 585 (Maloine, éditeur).

tiaires permettrait d'apprécier le degré de fréquence de ces formes en quelque sorte latentes de la syphilis du poumon, et cette recherche aurait un double intérêt d'ordre doctrinal et pratique.

Quoi qu'il en soit, on peut affirmer, dès à présent, que les caractères radiologiques des gommes solitaires du poumon se superposent exactement à leur aspect macroscopique décrit par les anatomo-pathologistes, et tel que nous l'avons rappelé précédemment, d'après la description même de Letulle.

Suivant le moment de son évolution, la gomme solitaire du poumon affecte, sur l'écran ou sur les clichés radiographiques, l'un des aspects suivants :

1° *Image arrondie, «obronde»* (gomme à sa phase de début) ;

2° *Image cavitaire* (gomme plus évoluée, dont le contenu a pu s'évacuer partiellement, dans une bronche adjacente) ;

2° *Image cicatricielle,* nodulaire ou étoilée (gomme guérie).

Cependant, malgré la concordance parfaite entre ces aspects radiologiques et les caractères anatomo-pathologiques macroscopiques de la gomme solitaire, nous ne saurions trop insister sur ce principe que l'un de nous a l'habitude de souligner depuis si longtemps dans son enseignement clinique quotidien, à savoir : une image radiologique, quelle qu'en puisse être la précision, n'a qu'une signification purement *morphologique et topographique* ; elle n'a jamais une *signification de nature,* et ne saurait permettre, à elle seule, d'établir un diagnostic étiologique.

Les images « obrondes », cavitaires ou cicatricielles, dont il vient d'être question, peuvent, en effet, se rencontrer avec des caractères radiologiques tout à fait identiques dans divers cas de tumeurs kystiques du poumon, de sarcomes métastatiques, d'infarctus, d'hématomes sous-pleuraux, de cavernes ou d'abcès.

***

Le diagnostic de la nature de ces images de gommes syphilitiques ne pourra donc être fixé que par la constatation de signes ou de stigmates révélés par l'enquête clinique et par les résultats du traitement spécifique d'épreuve.

Plusieurs cas sont à envisager :

a. Dans certains faits, bien établis, il s'agit de syphilitiques avérés, chez lesquels le diagnostic de vérole a pu être posé immédiatement, soit par les renseignements donnés par une enquête anamnestique serrée, soit par la présence de stigmates évidents de spécificité ancienne, soit par la coexistence d'autres lésions de syphilis évoluant pour leur propre compte, en divers points de l'organisme ;

b. D'autres fois, l'étiologie syphilitique n'apparaît pas d'une manière aussi nette ; la notion d'une image pulmonaire anormale est acquise à la suite d'une exploration radiologique de hasard et peut tout au plus évoquer l'idée d'un processus syphilitique.

Dans l'un et l'autre cas, le diagnostic de nature pourra être appuyé par les résultats des examens sérologiques (réaction de Bordet-Wassermann positive), tandis que la recherche des bacilles de Koch dans les crachats reste constamment négative, même après homogénéisation, même après inoculation au cobaye.

Mais, surtout, on pratiquera le traitement d'épreuve, et, s'il s'agit d'une gomme syphilitique, non encore parvenue au stade de sclérose complète, on verra rapidement se modifier l'image pathologique, dans le sens d'une régression, qui permettra d'en affirmer la nature.

Voici les faits que nous tenions à résumer tout d'abord. Nous allons maintenant commenter une série d'observations qui s'y rapportent, avec les images radiologiques correspondantes.

***

Nous classerons de la façon suivante ces diverses observations : les premières se rapportent à des gommes ouvertes, ayant donné lieu à des images cavitaires ; les secondes comprennent des images de gommes solitaires, non ulcérées.

Nous laissons volontairement de côté les images cicatricielles, puisque notre but est précisément d'indiquer la façon de reconnaître les lésions gommeuses à une période relativement précoce de leur évolution, et, par conséquent, avant leur stade de cicatrisation. Il serait d'ailleurs à peu près impossible d'affirmer, du point de vue radiologique, qu'un placard plus ou moins étoilé représente fatalement la séquelle d'une gomme.

I. Observations de gommes ouvertes. — Nous nous contenterons de rappeler ici, en les résumant, deux observations particulièrement intéressantes : celle de M. Jacob et celle de Vittorio Lubich.

1° **Observation de M. Jacob** (1). — Il s'agissait d'une femme de quarante-cinq ans, sans aucun antécédent pathologique important.

Le début apparent de la maladie s'était fait par une forte hémoptysie.

(1) Jacob, *Revue de la tuberculose*, n° 5, 1923, p. 540.

On trouvait, à la base droite, en arrière, de la submatité, de la diminution du murmure vésiculaire et de gros râles humides.

L'exploration radiologique montrait, à droite, dans la même région, la présence d'une image hydro-aérique.

Cette image cavitaire et l'hémoptysie évoquaient immédiatement l'idée de tuberculose pulmonaire.

Cependant, malgré des examens répétés, la recherche des bacilles de Koch dans les crachats se montrait négative, et il n'y avait pas de fièvre.

Par ailleurs, la réaction de Bordet-Wassermann dans le sang était négative.

La suspicion de la nature syphilitique de l'affection naquit de la constatation de signes manifestes d'hérédosyphilis, chez la fille de la malade, âgée de vingt-deux ans.

Un traitement par le cyanure de Hg, puis par le novarsénobenzol, fut suivi de la rétrocession progressive de l'image radiologique et de l'ensemble des signes cliniques.

Dans ce cas, l'épreuve thérapeutique fut tout à fait démonstrative, mais, comme d'habitude, il fut nécessaire de l'employer d'une manière intensive et prolongée.

2° Observation de Vittorio Lubich (1). — Cette deuxième observation a trait à un homme de quarante-cinq ans qui avait une expectoration abondante, mais *non* bacillifère.

L'*examen clinique* indiquait l'existence d'une zone de cortico-pleurite extériorisant une lésion plus profonde. Cette dernière était, en effet, mise en évidence par l'exploration radiologique, sous la forme d'une image cavitaire, voisine du hile gauche, sans aucun autre signe radiologique d'altération du parenchyme ambiant.

Comme il s'agissait d'un spécifique avéré, avec une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang, un traitement antisyphilitique fut institué, et, de même que dans le cas de Jacob, il confirma le diagnostic de gomme ulcérée du poumon en déterminant rapidement le nettoyage radiologique et la disparition des symptômes cliniques.

II. Observations de gommes solitaires, non ulcérées.

— Par opposition aux faits signalés dans le paragraphe précédent, et correspondant à des images cavitaires de gommes ulcérées, nous résumerons maintenant quatre observations personnelles, où nous avons pu étudier des aspects typiques de gommes non ulcérées et les saisir par conséquent à une période beaucoup moins avancée de leur évolution.

1° Gomme du poumon gauche, disparue sans laisser de trace, sous l'influence du traitement spécifique. — Une vieille femme, hospitalisée à la Charité, salle Damaschino, est observée par nous pendant plusieurs mois, pour un syndrome de bronchite chronique avec bronchectasies droites. C'est une syphilitique avérée et elle a été soignée, l'année d'avant, dans le service de M. Chiray, qui a vu disparaître une gomme du poumon gauche, sous l'influence du traitement spécifique.

Au moment de son entrée dans la salle Damaschino, l'exploration radiologique prouve l'intégrité absolue du poumon gauche, où l'ancienne gomme n'est plus visible ; tandis qu'à droite on constate l'existence d'une image de sclérose rétractile avec symphyse et grosses bronchiectasies mises en évidence par le lipiodol.

2° Gomme de la région sous-claviculaire droite (2). — Mme Tou..., couturière, âgée de cinquante-cinq ans, entre salle Damaschino, le 20 décembre 1925, pour toux, expectoration, gonflement et douleur du genou droit.

C'est une syphilitique avérée, qui, à l'âge de vingt ans, eut un chancre des grandes lèvres, suivi de roséole et de plaques muqueuses. Elle est traitée depuis, très irrégulièrement ; récemment encore, la réaction de Bordet-Wassermann était positive dans le sang.

On note tout de suite l'existence d'une énorme *exostose à la partie externe de l'humérus*, au-dessus du coude, et la présence d'une autre *exostose tout aussi considérable* dans la région de la bosse frontale gauche.

Le *genou droit* est globuleux ; la peau qui le recouvre est blanche, luisante, tendue, la circulation collatérale apparente.

A la palpation, hyperthermie locale, douleur vive le long du fémur et du tibia, surtout à la partie externe de l'articulation.

Interligne articulaire perceptible ; ménisques saillants et douloureux, sensation de mollesse et d'empâtement sans choc rotulien.

Les mouvements spontanés sont limités et douloureux ; les mouvements provoqués sont également très limités.

Du point de vue de l'*appareil respiratoire*, la malade tousse très peu actuellement, ne crache pas ou à peine, ne ressent pas de points de côté, n'a pas de dyspnée.

EN AVANT, *à droite* : diminution de sonorité, vibrations plus fortes qu'à gauche, respiration un peu soufflante sous la clavicule.

A gauche : respiration rude.

EN ARRIÈRE, *à droite* : matité dans le tiers supérieur du poumon ;

Exagération des vibrations ;

Quelques crépitations discrètes après la toux à la partie interne de la fosse sus-épineuse.

A gauche : diminution de sonorité au sommet ; respiration rude et soufflante ; quelques sibilances.

La *radiographie des poumons* (fig. 1) met en lumière les symptômes suivants :

Les deux sommets sont légèrement voilés ;

Des tractus broncho-vasculaires, abondants et finement dessinés, parcourent les deux champs pulmonaires.

On note, en outre, *à gauche* : un empâtement net de la région para-hilaire ;

A droite, dans la même région, trois taches de ganglions calcifiés, du volume d'un gros pois et entourés d'un réseau de fines marbrures.

Mais, surtout, il existe, dans la région sous-claviculaire droite, une *image arrondie, à contours bien tracés*, et correspondant, en toute vraisemblance, à une gomme non ulcérée.

L'ensemble de ces constatations conduit à soumettre cette malade à un traitement intensif par le bismuth.

Au bout de trois injections, on a la satisfaction de noter la fonte de la pseudo-tumeur blanche du genou droit, et l'atténuation des douleurs de cette articulation.

En ce qui concerne l'image arrondie de la région sous-claviculaire, nous n'avons malheureusement pas de précisions sur ses modifications éventuelles au cours du traitement spécifique, la malade ayant quitté le service

(1) VITTORIO LUBICH, *Rinascenza medica*, 1er juin 1929.

(2) Observation figurant dans la thèse de BENDA (p. 97 sur la Bronchite chronique syphilitique, Paris, 1927 (Doin, éditeur).

avant qu'une radiographie de contrôle ait pu être exécutée.

Toutefois, étant donnée la notion certaine de syphilis à la base de cette observation, il nous semble illogique de mettre en doute la nature de l'image arrondie siégeant dans la région sous-claviculaire droite. Une seule réserve peut être formulée au sujet de la présence de signes radiologiques de prolifération scléro-calcaire, la coexistence de ceux-ci ne permettant évidemment pas de faire rentrer ce cas dans les faits de « gommes solitaires » proprement dites.

3° **Gomme solitaire parahilaire gauche et gomme cervicale droite.** — Mme Pet..., âgée de quarante-neuf ans, entre à la Charité, le 30 novembre 1927, pour une tuméfaction à contours bien arrêtés siégeant à la partie moyenne de la région cervicale droite.

L'interrogatoire apprend, en outre, qu'elle a été opérée, il y a dix-huit ans, pour une tumeur non douloureuse de la face autéro-interne du tibia gauche, ayant évolué en dix ans.

Il y a une dizaine d'années, la malade a souffert d'une céphalée persistante et très intense, ayant conduit à pratiquer une ponction lombaire dont les résultats restent ignorés.

Un an avant son entrée à l'hôpital, elle a ressenti dans le bras droit, puis dans le bras gauche et la jambe gauche, des douleurs très marquées, évoquant l'idée de douleurs fulgurantes.

En *mai* 1927, débute la tuméfaction cervicale droite qui augmente peu à peu et devient rouge.

Au moment de son entrée, en novembre 1927, on note la présence d'une tuméfaction cervicale droite, siégeant exactement en arrière du sterno-cléido-mastoïdien, à trois travers de doigt au-dessous de la mastoïde.

Il s'agit d'une tuméfaction dure dans son ensemble et résistant à la pression, sauf en son centre, qui est nettement fluctuant.

Elle est rouge et adhère aux plans profonds.

On retrouve d'autre part, à la face antéro-interne du tibia, la cicatrice de l'ancienne tuméfaction, opérée il y a dix-huit ans. Cette cicatrice a contracté des rapports intimes avec la surface osseuse sous-jacente, qui est elle-même vallonnée et irrégulière. Ce détail indique bien la participation de l'os à ce processus ancien.

L'examen du cœur fait reconnaître des signes d'aortite (clangor du deuxième bruit, souffle systolique de la base) avec une tension artérielle de 15-8, au Vaquez.

Il n'y a pas d'autres stigmates de spécificité, mais la *réaction de Bordet-Wassermann*, dans le sang, est très fortement *positive*.

Du point de vue pulmonaire, la malade tousse et crache abondamment. L'examen stéthacoustique ne permet de reconnaître que des signes de bronchite banale, mais l'examen radiologique fait découvrir, à un travers de doigt de l'ombre hilaire gauche, l'image obronde et homogène visible sur la figure 2.

En somme, les anamnestiques, l'aortite, les caractères de la tuméfaction cervicale, conduisent à penser à une adénite cervicale gommeuse et à une gomme solitaire du poumon, cette première impression étant du reste confirmée par les résultats de l'examen sérologique.

Le *traitement spécifique* est institué et l'on voit peu à peu s'affaisser la gomme cervicale, en même temps que disparaît progressivement la gomme para-hilaire gauche.

Plusieurs radiographies, échelonnées sur deux années, ont permis de suivre les modifications de l'image obronde sous l'influence du traitement (Cf. fig. 3 et 4).

Sur la dernière radiographie (fig. 4), il n'existe pas trace visible de l'ancienne image nodulaire hilaire gauche, et c'est à peine si l'on peut noter un peu d'exagération du chevelu para-hilaire.

Quant à la gomme cervicale, on n'en retrouve plus, en décembre 1929, qu'un vestige des plus réduit, sous la forme d'un petit noyau induré calcifié.

4° **Gomme solitaire du poumon droit.** — M. Gor..., âgé de trente-huit ans, plongeur, entre à la Charité, salle Corvisart, le 2 mai 1929, pour point de côté et gêne respiratoire.

Dix jours avant son entrée à l'hôpital, il a ressenti un violent point de côté dans l'aisselle droite, suivi de frissons et de fièvre.

Le lendemain apparaît une expectoration sanguinolente, qui persiste pendant deux ou trois jours, puis tout rentre dans l'ordre.

L'interrogatoire apprend que ce malade est un syphilitique avéré : il a eu un chancre induré, à l'âge de vingt ans. Il a été atteint, il y a deux ans, d'un processus de périostose frontale et la réaction de Bordet-Wassermann fut nettement positive à cette époque.

Sa femme est elle-même soignée dans un service de vénéréologie.

A l'entrée, la température est revenue à la normale.

Le *syndrome respiratoire* n'est plus représenté que par une plaque de cortico-pleurite dans la région scissurale droite, mais l'exploration radiologique révèle l'existence d'une image obronde, de la dimension d'une grosse amande et paraissant à cheval sur la région scissurale droite (Cf. fig. 5).

Au cœur, on trouve un clangor du deuxième bruit aortique.

La tension artérielle s'élève à 21-12, au Vaquez.

Enfin, le malade porte une exostose frontale, dont l'aspect permet à lui seul de soupçonner la nature.

Le traitement par le cyanure de Hg fait disparaître l'image arrondie de la région scissurale droite.

Il faut attendre jusqu'au 17 juillet, pour se convaincre de sa disparition complète, parce que le malade, dans le but d'éliminer une bronchectasie éventuelle, a subi, quelques jours après son entrée, une injection intratrachéale de lipiodol, qui masque temporairement l'image gommeuse du poumon droit.

Le 17 juillet, en tout cas, cette image a complètement disparu, ainsi qu'on peut s'en assurer par l'examen de la radiographie reproduite ci-contre (fig. 6).

L'épreuve thérapeutique, comme dans les précédentes observations, nous paraît suffisante, s'ajoutant à la constatation des stigmates de spécificité et à la notion de la réaction de Bordet-Wassermann positive, pour affirmer la nature de l'image pulmonaire pathologique.

L'épisode aigu du début, avec fièvre et hémoptysie, n'est pas pour nous embarrasser : la malade de Jacob, dont nous avons plus haut rappelé l'observation, avait eu des symptômes analogues et, pas plus que dans cette observation, la syphilis du poumon ne pouvait être mise en doute.

D'ailleurs, dans l'une et l'autre observation, la recherche des bacilles de Koch dans les crachats s'est montrée constamment négative.

Il semble donc logique de penser que, une fois de plus, nous nous sommes trouvés en présence d'une image de gomme solitaire du poumon, correspondant à ce que Letulle décrit, en anatomie pathologique, comme type de gomme isolée, entourée d'une coque fibreuse.

***

Cependant, comme nous y avons déjà insisté, à plusieurs reprises, au cours de cet exposé, la constatation radiologique d'une image arrondie, en un point quelconque du poumon, ne comporte en elle-même aucune signification absolue.

Nous avons rencontré maintes fois des images identiques, dont la nature était néanmoins profondément différente.

Nous citerons, entre autres exemples, le cas d'un malade atteint d'infarctus pulmonaire d'origine embolique dont le cliché radiographique est reproduit figure 7. En s'en tenant au simple aspect radiologique, on pourrait croire tout aussi bien à l'existence d'une lésion gommeuse, et le diagnostic resterait impossible, sans la connaissance d'une histoire clinique essentiellement différente.

Un autre exemple (fig. 8) se rapporte au cas d'une jeune femme que nous avons soignée, salle Villemin, à la Charité.

Au cours d'un processus aigu d'inflammation pleuro-pulmonaire, cette malade fut ponctionnée, à plusieurs reprises, quelques jours avant son entrée dans le service. La radiographie, *qui ne fut faite qu'après la ponction*, montra l'existence d'une image ovalaire, régulière, homogène, à contours nets, accolée au contour costal.

Le diagnostic était d'autant plus difficile que cette malade avait fait une fausse couche et donnait une réaction de Bordet-Wassermann fortement positive dans le sang. Le traitement d'épreuve fut institué, mais sans amener la moindre modification de l'image ronde, qui resta constamment semblable à elle-même pendant plus de deux mois.

L'histoire clinique et la notion des ponctions pleurales répétées au cours d'un processus pulmonaire aigu, permirent de conclure, avec un maximum de vraisemblance, au diagnostic de petit hématome sous-pleural.

Nous pourrions citer d'autres faits d'images arrondies ou kystiques, dûes par exemple à des kystes hydatiques du poumon, et enfin une observation de sarcome pulmonaire métastatique, consécutif à une résection humérale pour ostéosarcome.

Dans tous ces cas, ce sont les commémoratifs, les circonstances étiologiques ou les symptômes cliniques concomitants, qui permettent de poser un diagnostic.

L'image radiologique, seule, n'a qu'une valeur morphologique et topographique.

Par contre, si, chez un sujet notoirement syphilitique, on constate, en plein parenchyme pulmonaire, la présence d'une image arrondie, celle-ci, même en dehors de toute autre circonstance étiologique particulière, doit évoquer l'idée de gomme syphilitique, et imposer l'application du traitement d'épreuve.

Si l'image pathologique disparaît sous l'influence de ce traitement, on pourra, avec les réserves que comporte toujours un diagnostic clinique, sinon affirmer, du moins présumer fortement qu'elle correspondait bien à une gomme syphilitique.

Encore faut-il se souvenir qu'un tel traitement d'épreuve, pour être probant, doit avoir été conduit d'une façon intensive et prolongée.

Nous pensons avoir suffisamment souligné, maintenant, ce que nous annoncions, dès le début de cet exposé, à savoir, qu'une exploration radiologique systématique du thorax de tous les syphilitiques avérés permettrait, en s'appuyant, d'une part, sur les données de la clinique et, d'autre part, sur les recherches anatomo-cliniques (mais à cette condition seulement), de mesurer la fréquence des processus gommeux du poumon.

Cette exploration systématique saisirait vraisemblablement, de temps à autre, des images de gommes solitaires, encore caractérisées par leur forme obronde, alors qu'aucun signe clinique ne peut révéler leur existence.



Gomme de la région sous claviculaire droite. (La prolifération scléro-calcaire importante qui l'accompagne ne permet pas de faire rentrer le cas dans le cadre des gommes solitaires proprement dites) (fig. 1).



Gomme solitaire parahilaire gauche (accompagnant une gomme de la région cervicale droite) (fig. 2).

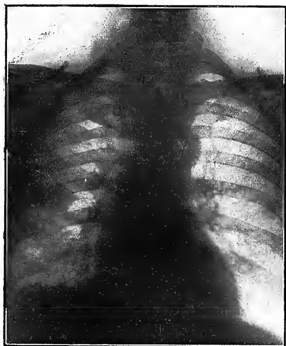


La même après un mois de traitement (fig. 3).



Même malade, revue au cours de la deuxième année de traitement : disparition complète de la gomme (fig. 4).

*



Gomme solitaire du poumon droit (fig. 5).



La gomme visible sur la figure précédente a complètement disparu, au bout d'un mois et demi de traitement (on note, dans la partie supérieure du champ pulmonaire droit, les traces persistantes d'une injection intratrachéale de lipiodol) (fig. 6).

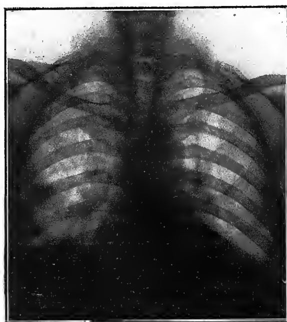


Image arrondie de la base du poumon droit due à un infarctus d'origine embolique (fig. 7).

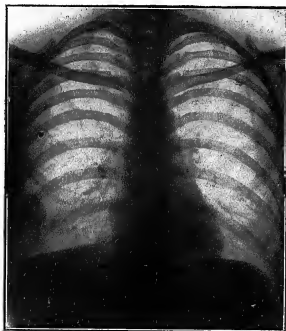


Image arrondie due à un petit hématome sous-pleural, accolé à la plèvre droite (fig. 8).

SUR L'ÉVOLUTION DES SÉQUELLES RESPIRATOIRES DES GAZ DE COMBAT

PAR LES DOCTEURS

André JACQUELIN et Mlle F. KONÉCHOWSKY

Reprendre la question des séquelles respiratoires des gaz de combat peut paraître superflu après les importants et très nombreux travaux qui lui ont été consacrés. Une telle étude ne nous semble cependant pas injustifiée pour les raisons suivantes.

Tout d'abord il s'agit d'un problème dont les données se sont beaucoup transformées. C'est ainsi qu'aussitôt après la guerre, il était impossible de prévoir quel serait l'avenir des victimes de ces gaz toxiques : guériraient-ils complètement ou presque, ou bien resteraient-ils de grands infirmes?

Les lésions de leur appareil broncho-pulmonaire les prédisposeraient-ils à la tuberculose, ou bien ces malades lui demeureraient-ils réfractaires?

Autant de questions auxquelles l'observation ultérieure a fourni des réponses parfois contradictoires : pour ne prendre qu'un exemple particulier, celui de la phtisie des gazés, on y voit se dessiner une évolution de doctrine très nette. D'abord considérée comme fort rare et sans importance pratique, au moins dans les quatre à cinq années qui ont suivi la guerre, cette phtisie apparaît aujourd'hui, par sa fréquence accrue, justifier les prévisions qu'émettait à son sujet, en 1925, E. Sergent (1).

C'est la thèse de R. Delplanque (2) inspirée par l'un de nous, et basée sur l'étude d'un grand nombre de gazés de guerre devenus tuberculeux, qui a été le point de départ de ce revirement d'opinion, dont les récentes communications de M. Ch. Achard (3), de M. E. Sergent (4), de G.-H. Lemoine (5) ont précisé la portée.

Ainsi donc, nous sommes ici sur un terrain discuté, au sujet duquel les idées évoluent, et pour lequel il apparaît toujours utile de « faire le point ».

L'intérêt de la question se justifie encore par son importance pratique : le nombre des sujets dont les troubles respiratoires sont, à tort ou à raison, imputés à cette origine est toujours considérable. Bien que beaucoup d'intoxiqués aient guéri de leur intoxication complètement ou presque, il en est beaucoup plus encore qui gardent de cette atteinte une invalidité respiratoire plus ou moins marquée, parfois fort sévère, et plus souvent — heureusement — assez discrète pour rendre excessive leur prétention à des taux de pension élevés. t

Nous touchons là un point très intéressant — e très délicat aussi — de ce problème pratique c'est celui de l'estimation, aussi rationnelle que possible, de l'invalidité créée par le traumatisme de guerre. Il nous paraît que l'on n'a pas, pour le résoudre, fait suffisamment appel aux *conditions de production et aux mécanismes d'aggravation* des séquelles pulmonaires relevant des gaz de combat.

C'est précisément à essayer de préciser ce mécanisme pathogénique que nous nous efforcerons dans la présente étude.

Nous puiserons nos éléments de recherches dans le riche matériel du dispensaire des « Amis des blessés du poumon (6) », que nous dirigeons depuis 1924 et où, dans ces dernières années, nous avons pu étudier plus de 3 500 malades, gazés, traumatisés du thorax, tuberculeux de guerre.

Nous envisagerons uniquement, dans le présent travail, les lésions broncho-pulmonaires persistantes, non tuberculeuses, des anciens gazés, telles qu'elles se présentent à l'étude près de quinze ans après l'intoxication originelle.

***

Nous avons déjà fait état de la fréquence de ces séquelles respiratoires créées par les gaz de combat.

L'importance considérable de ce facteur pathogène ressort à l'évidence du dépouillement d'une série prise au hasard de 200 de nos observations. En consultant les antécédents de ces malades et en recherchant l'origine des troubles respiratoires « de guerre » qui leur ont donné droit à la réforme avec pension et les ont amenés à notre dispensaire, nous trouvons :

1° Dans 36 p. 100 des cas, l'intoxication par

(1) E. Sergent, Les séquelles respiratoires des intoxications par les gaz de combat (*Presse médicale*, 14 février 1925, p. 203-204).

(2) R. Delplanque, Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire après les gaz asphyxiants. *Thèse de Paris*, 1926. Arnette édit.

(3) Ch. Achard, La phtisie des gazés (*Académie de médecine*, 19 avril 1926).

(4) E. Sergent, La phtisie des gazés (*Académie de médecine*, 3 mai 1927).

(5) G.-H. Lemoine, Phtisie des gazés et tuberculose pulmonaire (*Académie de médecine*, 8 octobre 1929).

(6) Ce dispensaire porte maintenant le nom de « Dispensaire Marthe-Brandès », juste hommage rendu à sa fondatrice.

gaz soit suffocants, soit surtout vésicants, survenue en 1916, 1917 ou 1918 ;

2° Dans 22 p. 100 des cas, des bronchites, des congestions pulmonaires, des pneumonies ou broncho-pneumonies, ayant nécessité l'évacuation et l'hospitalisation.

Peut-être certains de ces épisodes furent-ils en réalité des manifestations larvées de tuberculose, l'évolution ultérieure ayant confirmé ce diagnostic ;

3° Dans 14 p. 100, un traumatisme thoracique ou une plaie pénétrante de poitrine ;

4° Dans 9 p. 100, la grippe de 1918-1919 ;

5° Dans 3 p. 100, une pleurésie séro-fibrineuse ou des poussées répétées de pleurite ;

6° Dans 16 p. 100, une étiologie complexe réunissant, soit les gaz de combat et des bronchites par infection saisonnière, soit les gaz et une plaie de poitrine, soit d'autres facteurs encore diversement associés.

Ainsi donc, l'intoxication par gaz représente, dans près de la moitié des cas, la cause des troubles respiratoires consécutifs à la guerre que l'on observe actuellement.

Envisageons maintenant, d'après une statistique portant sur le dépouillement de 250 de nos observations d'anciens gazés, la proportion relative des diverses manifestations broncho-pulmonaires non tuberculeuses d'une part, et de la tuberculose pulmonaire d'autre part. Nous trouvons :

83 p. 100 de manifestations non tuberculeuses ;

17 p. 100 de tuberculose pulmonaire.

Les 83 p. 100 de manifestations non tuberculeuses comprennent une majorité d'états mixtes dans lesquels s'intriquent en proportions diverses la sclérose pulmonaire, l'emphysème, le catarrhe bronchique, et qui donnent lieu à des troubles fonctionnels variés : dyspnée, toux, expectoration, voire même hémoptysies.

En réunissant les cas dans lesquels existe une prédominance suffisamment nette de l'une ou l'autre de ces manifestations, nous avons pu établir que sur ces 83 p. 100 de non tuberculeux :

1° 24 p. 100 présentent une *sclérose nette* des régions apicales ou sous-apicale, avec emphysème discret des champs pulmonaires ;

2° 20 p. 100 ont surtout de l'emphysème sans sclérose pulmonaire localisée importante. Si à leur atrophie alvéolaire s'ajoute une réaction scléreuse, celle-ci demeure diffuse et légère, ou bien plus marquée mais à prédominance péribronchique ;

3° 19 p. 100 sont des *bronchitiques*, chez lesquels prédomine la bronchite chronique, muco-purulente, avec poussées aiguës au cours desquelle s'exagèrent la toux et l'abondance du catarrhe. La déformation emphysémateuse de leur thorax reste modérée. Par contre, nous verrons que l'on peut déceler souvent chez ces malades un certain degré de dilatation bronchique susceptible, à titre exceptionnel, de se compliquer d'abcès ou de gangrène pulmonaire ;

4° 11 p. 100 accusent la *dyspnée paroxystique* comme trouble essentiel, qu'il s'agisse soit de crises asthmatiformes, soit d'asthme vrai. La sclérose pulmonaire et, très rarement, une réaction adénopathique médiastine se voient chez ces malades, et, à titre secondaire, un degré plus ou moins marqué d'emphysème ;

5° 6 p. 100 ont des *hémoptysies* répétées, qui posent un problème diagnostique souvent délicat ;

6° 3 p. 100 enfin ont une *adénopathie médiastine* avec réaction fibreuse de voisinage qui paraît la cause prépondérante de leurs troubles.

Nous allons reprendre la description de ces différents types cliniques en insistant sur les points qui nous paraissent ou moins connus ou d'interprétation délicate.

I. La **sclérose pulmonaire des gazés** se présente sous des aspects variés. Tantôt elle apparaît au second plan par rapport à la bronchite ou par rapport à l'emphysème qui constituent alors les manifestations dominantes.

Tantôt, au contraire, elle est bien individualisée et c'est cette forme que nous devons d'abord décrire.

Elle offre à l'étude un type bénin et un type grave :

a. Le *premier type* est, à l'heure actuelle, de beaucoup le plus fréquent : il réunit environ les quatre cinquième des cas.

Les malades qui le présentent sont dans un excellent état général ; ils n'ont aucun amaigrissement ; les troubles fonctionnels qu'ils accusent consistent seulement en douleurs thoraciques légères, diminution à peine appréciable de la capacité respiratoire d'effort, toux et expectoration discrètes. L'examen de leur thorax ne montre généralement rien de net. Seule la radiographie révèle chez eux une diminution de la clarté d'un des sommets. Ce voile est uniforme, et ni la toux, ni les grandes inspirations profondes ne parviennent à l'illuminer.

Quelle est d'ailleurs l'origine de cette minime sclérose apicale? Relève-t-elle bien de l'action des gaz toxiques autrefois subis? Tout permet d'en douter. Les signes radiologiques — que nous invoquons seuls en l'absence de signes cliniques

suffisamment nets — sont exactement ceux de nombreux sujets qui n'ont jamais éprouvé l'atteinte des gaz de combat et pour lesquels nous portons le diagnostic de tuberculose « abortive » ou de slécrose tuberculeuse « cicatricielle ». Dumarest reprenait dernièrement l'étude radiologique de ces formes bénignes, on pourrait même dire latentes, de la tuberculose de l'adulte, que, seule, fait apparaître une exploration systématique ou fortuite aux rayons X. La localisation apicale de cette sclérose discrète des anciens gazés, localisation qui nous a paru presque constante, est en faveur de cette interprétation.

L'invalidité créée par cette lésion cicatricielle est très faible, nous devrions même dire pratiquement nulle.

b. Le *deuxième type* tranche nettement sur le précédent par sa rareté actuelle et par sa gravité. Il a été décrit à juste titre par Sergent, par Achard, sous le nom de type pseudo-tuberculeux.

L'état général est ici profondément touché : il s'agit de malades amaigris, dont le poids calculé par rapport à la taille est de 5 à 10 kilogrammes au-dessous de sa valeur moyenne, et dont la force musculaire se montre très diminuée.

La température est normale, mais les sueurs, surtout au moindre effort, sont fréquentes.

Le thorax présente une atrophie musculaire diffuse, mais plus marquée encore au niveau des zones pulmonaires sclérosées.

L'élévation du son de percussion, la rudesse respiratoire indiquent, avant toute exploration à l'écran, la densité de la sclérose.

Des poussées congestives fréquentes, déclenchées par le refroidissement ou par de minimes infections saisonnières, aggravent les signes généraux et font apparaître de véritables pluies de râles fins ou de frottements-râles dans la zone densifiée.

Celle-ci, sur radiographie, se décèle étendue et souvent compliquée de rétraction costale et de déformation diaphragmatique.

Les hémoptysies ne sont pas rares, et pourtant toutes les recherches de bacilles de Koch demeurent négatives.

Nous n'insisterons pas sur ce tableau, bien fixé par de nombreux auteurs. Nous soulignerons seulement sa *rareté actuelle* et nous essaierons de l'interpréter.

A quoi correspond-il? Est-ce à la cicatrisation de lésions broncho-pulmonaires suppurées, de minimes abcès pulmonaires immédiatement consécutifs à l'intoxication par gaz et ayant laissé la mutilation parenchymateuse constatée?

C'est possible. Néanmoins la localisation du processus qui siège volontiers à la région apicale, la participation pleurale fréquente nous imposent presque l'idée d'une tuberculose fibreuse masquée qui aurait évolué à la faveur des gaz. L'absence de bacilles de Koch ne suffit pas pour écarter sans appel cette hypothèse, car, dans de nombreux cas, la recherche de ces bacilles n'a pas été pratiquée avec toute la rigueur désirable et la plupart du temps l'inoculation au cobaye n'a pu être faite ou a été négligée.

D'ailleurs, nous connaissons des tuberculoses fibreuses qui, pendant des années, restent muettes aux examens bactériologiques les plus minutieux. Enfin, les longues périodes d'incapacité de travail que leur état de santé précaire impose à ces malades rend leur invalidité très proche de celle des tuberculeux torpides, à peine évolutifs. Et cependant leur taux de pension est loin de correspondre, en général, à une aussi lourde infirmité.

II. Les **anciens gazés qui ont évolué vers l'emphysème** prêtent à des considérations assez superposables à celles que nous venons d'exposer.

Il en est, en effet, de deux aspects très différents. Chez nombre d'entre eux se trouve réalisé le tableau de l'emphysème dit constitutionnel. Il s'agit de sujets ayant actuellement atteint l'âge de quarante-cinq à cinquante ans, c'est-à-dire l'âge où cette affection devient plus manifeste et entraîne des troubles fonctionnels plus intenses.

Souvent issus de souche arthritique, ils ont révélé une tendance précoce à la pléthore et à l'obésité, dès avant la guerre. Parfois cependant il est juste de noter que leur engraissement vraiment marqué a commencé à se manifester après l'apparition de leurs premiers symptômes d'emphysème, soit que la gêne respiratoire entraînée par cette lésion les ait obligés à réduire leur activité et ait par conséquent favorisé leur augmentation de poids, soit peut-être que la diminution des phénomènes d'hématose dans un poumon fonctionnellement atrophié ait accru les troubles de leur déviation nutritive, congénitale ou acquise.

Quoi qu'il en soit, ils présentent à l'examen l'aspect classique de l'emphysémateux adipeux et pléthorique. Ainsi, parmi les malades de ce type que nous avons suivis, il en est un qui dépasse 100 kilogrammes pour une taille de $1^{m},78$; un autre atteint 96 kilogrammes pour une taille de $1^{m},65$, et nombre d'autres encore sont manifestement des obèses.

De facies congestif, ils ont ce vaste thorax globuleux à l'angle de Charpy trop ouvert, au rachis un peu cyphotique, et qui est généralement admis comme caractéristique de l'emphysème. A la vérité — l'un de nous l'a montré avec le profes-

seur F. Bezançon et J. Célice en étudiant le démembrement de l'emphysème (1), — ces malades sont souvent plus des obèses que des emphysémateux vrais. La recherche de leur indice respiratoire donne des chiffres de 4 à 5 centimètres révèlant seulement une diminution légère de cet indice.

La radioscopie indique des dimensions relativement assez faibles de leurs champs pulmonaires sous une paroi thoracique considérablement épaissie par la couche adipeuse. Et, dans les inspirations profondes, leur diaphragme montre une amplitude de course assez peu amoindrie.

Sans doute, ces sujets ont-ils souvent une toux pénible et du catarrhe. Mais ces manifestations semblent relever en bonne part de la tendance congestive de leur muqueuse laryngo-trachéo-bronchique, participant de leur tendance générale à la pléthore.

De même la gêne respiratoire de ces sujets paraît causée au moins autant par l'obésité et par l'insuffisance myocardique d'un cœur adipeux que par l'infériorité, d'ailleurs légère — nous l'avons vu, — de leur fonctionnement pulmonaire.

Cette description, brossée à grands traits, permet cependant de comprendre que, si les gaz de combat ont atteint les emphysémateux de ce type, ils n'ont pas créé leur emphysème ; ils ont seulement renforcé, à un degré difficile à préciser, mais probablement assez faible, une tendance constitutionnelle. Ce qui le prouve, c'est la possibilité de mettre en évidence chez ces malades d'autres stigmates de faiblesse innée du tissu conjonctivo-élastique (prolapsus abdominal, ptose gastrique, hernies, varices, etc.), achevant de les classer dans le groupe des élastopathes qu'a si bien décrits Klippel.

Ce qui le prouve encore, c'est que ce type d'emphysème se trouve exactement réalisé chez bien des hommes du même âge et qui n'ont jamais subi d'intoxication par les gaz de combat.

Par conséquent, le droit à l'indemnisation de ces emphysémateux apparaît comme très contestable et, même s'il est admis, doit, en bonne logique, être fixé à des taux peu élevés.

Tout autre est un deuxième aspect de cet emphysème des gazés.

A un âge souvent plus jeune que dans le type précédent, des sujets qu'aucun antécédent héréditaire ou personnel ne semblait prédisposer à la dilatation atrophique de leurs alvéoles pulmonaires, sont entrés dans un état dyspnéique sévère : dyspnée d'effort et dyspnée paroxystique nocturne.

(1) F. BEZANÇON, A. JACQUELIN et J. CÉLICE, Le démembrement de l'emphysème (*Journ. méd. français*, avril 1928, n° 4).

Les examine-t-on? On note que ce sont plutôt des maigres, des pâles, et qu'ils portent sur leurs traits la marque de leur fatigue respiratoire, des longues heures nocturnes où ils ont dû abandonner le lit pour le fauteuil devant la fenêtre ouverte, jusqu'à ce que l'inhalation de vapeurs de datura ou l'injection d'adrénaline leur rende, avec le souffle, le sommeil.

Leur thorax ne présente pas souvent une très grande voussure apparente, mais leur indice respiratoire est très affaibli (2 à 3 cm.) et à la radioscopie on voit leurs côtes horizontales, presque immobilisées en position inspiratoire, leurs espaces intercostaux élargis, l'abaissement de leurs coupoles diaphragmatiques festonnées, la déformation des sinus costo-diaphragmatiques trop ouverts, et surtout l'importance de la sclérose péribronchique partant d'un hile largement empâté pour dessiner jusqu'au diaphragme son pinceautage sombre.

Tous ces signes indiquent une forme d'emphysème que l'on ne rencontre qu'exceptionnellement en dehors des séquelles des gaz de combat : soit à la suite de broncho-pneumonies graves, soit dans des variétés très particulières de tuberculose fibreuse.

Il est donc aisé de la rapporter à sa véritable origine et légitime d'affirmer que, sans le traumatisme de guerre, les hommes qui la présentent ne seraient pas devenus des infirmes.

Car il s'agit d'une infirmité souvent plus cruelle et certainement aussi grave que la tuberculose elle-même, exacerbée chaque hiver, rendant tout travail impossible pendant des semaines, voire des mois, et dilatant rapidement le cœur, comme nous l'a souvent montré l'orthodiagramme.

Or, quel taux d'invalidité voit-on couramment attribué à ces grands infirmes de guerre? 30 à 40 p. 100 en moyenne, rarement plus, et souvent moins ! Nous tenions à souligner ce fait qui nous apparaît comme une évidente injustice.

III. **On peut étendre au groupe des anciens gazés bronchitiques** la distinction que nous venons de tenter d'établir pour les groupes précédents.

On trouve en effet, en étudiant un grand nombre de ces malades chez qui le catarrhe bronchique constitue le trouble de premier plan, des faits tout différents.

Beaucoup d'entre eux présentent le syndrome d'une rhino-laryngo-trachéo-bronchite chronique que les temps secs et chauds de l'été améliorent et dont les froids humides, les brouillards d'hiver exagèrent les sécrétions.

Cependant, si on essaie de préciser leur état, on

se rend assez facilement compte que ce catarrhe, pour gênant qu'il soit, ne s'accompagne pas de dyspnée. Les crachats sont abondants, mais plus muqueux que purulents. Ils sont souvent anthracosiques.

L'exploration stéthacoustique révèle le plus souvent de gros ronchus, et rarement — en période de recrudescence hivernale — des râles sibilants et piaulants. Cette constatation prouve que le catarrhe intéresse surtout les grosses bronches et n'atteint que faiblement les bronches de petit calibre ainsi que les bronchioles. D'ailleurs l'examen radiologique est à peu près négatif, à part une légère exagération de l'ombre hilaire et des tractus sombres qui en émanent. Le cœur est de dimensions normales. Il peut cependant donner des signes de fatigue, en cas de toux spasmodique très violente, chez les sujets nerveux, qui ne savent pas discipliner leurs réactions.

Dans quelles conditions ces troubles prennent-ils l'allure chronique persistante?

Les irritations professionnelles, les poussières, le travail dans l'atmosphère impure de la grande ville, l'usage immodéré du tabac, bien des écarts d'hygiène et en particulier l'insuffisance hépatique dues à l'éthylisme, contribuent pour une très large part à entretenir cette inflammation permanente de la muqueuse des voies aériennes. Elles peuvent d'ailleurs sans conteste la créer : ne voit-on pas de très nombreux malades, en particulier dans la clientèle ordinaire des consultations des hôpitaux parisiens, qui présentent ce syndrome sans avoir jamais subi les gaz de combat?

On ne saurait donc imputer à cette atteinte lointaine la persistance, ni surtout l'aggravation de cette trachéo-bronchite chronique bénigne. Et les taux d'invalidité, d'ailleurs faibles, attribués fréquemment à ces cas ne sous semblent qu'à peine justifiés.

A côté de cette inflammation superficielle, certainement banale, de la muqueuse des voies respiratoires observée chez de nombreux anciens gazés, existe une forme à la fois plus sévère et plus spécifique, relevant, elle, d'une manière non douteuse de cette intoxication.

La toux et l'expectoration prennent ici une importance telle que l'on ne peut manquer de penser à une dilatation des bronches.

Il s'en faut cependant que ce diagnostic soit toujours exact : comme l'a montré M. F. Bezançon, on a trop tendance à affirmer, sans autre preuve, l'ectasie bronchique chez tout malade qui crache abondamment. Or, il s'agit le plus souvent de catarrhe simple avec hypersécrétion très intense revêtant soit le type pituiteux, soit le type muco-purulent.

Mais dans un certain nombre de cas la dilatation des bronches existe réellement. Elle a été étudiée d'une manière très précise par MM. Bonnamour et Badolle (de Lyon) (1) sous contrôle lipiodolé. Ces auteurs ont montré qu'elle présentait tous les degrés, depuis la minime dilatation localisée au hile ou aux gros troncs jusqu'aux augmentations de calibre presque généralisées de l'arbre bronchique. Le lipiodol dessinerait dans ces canaux dilatés une image caractéristique : au lieu de les remplir complètement, en tubes pleins, comme dans les dilatations bronchiques d'autre origine, il en tapisserait seulement les contours, produisant l'aspect de « tubes creux ».

Quoi qu'il en soit, cette lésion profonde des bronches ne peut être produite par une simple inflammation banale, professionnelle. Seule une broncho-pneumonie ancienne, grave, pourrait l'expliquer. En l'absence de cet antécédent, on est conduit à l'imputer à l'action des gaz et aux infections secondaires qui furent si communément observées dans le décours de cette intoxication.

Nette dans sa pathogénie, cette dislocation de l'armature conjontivo-élastique des bronches est grave dans son évolution. Elle développe jusque dans les parties les plus reculées de l'arbre aérien une infection chronique, à exacerbations paroxystiques, qui menace le parenchyme pulmonaire.

Nous avons constaté plusieurs cas d'abcès à pyogènes et de gangrène chez ces anciens gazés, complications dont l'extrême gravité n'a pas besoin d'être soulignée.

L'abcès à pyogènes lui-même a, sur ce terrain bronchique modifié, une tendance marquée à évoluer selon le mode chronique, comme l'un de nous l'a montré (2). On ne connaît pas assez cette menace lointaine qui assombrit l'avenir des bronchites graves des anciens gazés. Les abcès pulmonaires précoces apparus peu de temps après l'inhalation des gaz avaient éré signalés, notamment par Clerc, Ramond et Guilhaume (3). Nous tenons à insister sur ces abcès et ces gangrènes pulmonaires *tardifs*, constatés huit et dix ans après les gaz et cependant imputables aux dilatations bronchiques infectées causées par eux.

La pension généralement allouée à cette der-

(1) BONNAMOUR et BADOLLE, La dilatation bronchique des gazés (*Académie de médecine*, 14 février 1928).

(2) ANDRÉ JACQUELIN et DURUY. Contribution à l'étude des abcès chroniques du poumon à pyogènes. *Annales de méd.* n° 5. Déc. 1929.

(3) CLERC, RAMOND et GUILHAUME, Etude clinique des séquelles pulmonaires des ypérités (*Presse médicale*, 28 août 1919).

nière catégorie de malades ne tient pas assez compte de cette évolution grave et des complications qui en assombrissent encore le pronostic.

IV. La **dyspnée paroxystique** des anciens gazés est moins fréquente. Nous l'étudierons donc plus brièvement. Elle se présente sous deux formes.

Dans la première, il s'agit de scléro-emphysémateux qui, surtout par temps brumeux, l'hiver, sont réveillés par des crises dyspnéiques rappelant l'asthme vrai, mais sans qu'on puisse y trouver le critère de cette affection : l'éosinophilie du sang et des crachats. *Il s'agit d'ailleurs souvent plutôt d'accès de toux dyspnéisante* : les quintes de toux sont si violentes, si spasmodiques qu'elles entraînent mécaniquement la gêne respiratoire. Celle-ci cesse quand l'expectoration qui provoquait la toux est émise. Les antispasmodiques, la belladone, le datura calment beaucoup moins nettement ces symptômes que la crise d'asthme vrai ; ils l'aggravent même dans certains cas en gênant l'expulsion des crachats.

Dans la seconde, il s'agit vraiment d'asthme, avec sa signature éosinophilique, ses troubles vasomoteurs et spasmodiques si caractéristiques, et l'influence curatrice de l'injection d'adrénaline, au moins sur l'accès dyspnéique en cours.

Comment comprendre la pathogénie de cet asthme des gazés? Il semble que ce soit assez simple : les gaz ne créent pas le terrain si complexe de l'asthme ; mais, chez les sujets présentant la diathèse nutritive et l'aptitude spasmodique qui forment les éléments primordiaux de ce terrain, ils apportent l' « épine respiratoire » qui manquait jusque-là et qui fait apparaître la forme dyspnéique de la diathèse. Ils sont donc bien responsables du déclenchement de l'asthme. Une observation suivie par l'un de nous avec M. F. Bezançon et S. I. de Jong précise bien ce rôle : dans une famille d'arthritiques, deux sujets deviennent asthmatiques dans les mois qui suivent la fin de la guerre et presque en même temps tous les deux : le frère, après une intoxication par les gaz, la sœur après la grippe de 1918. Dans les deux cas, l'épine respiratoire a été différente, mais la résultante asthmatique a été la même.

L'intérêt de cet asthme des gazés est dans sa malignité. L'importance des lésions broncho-pulmonaires qui le font apparaître explique sa résistance aux traitements proposés contre l'asthme colloïdoclasique : injections de peptone, auto-hémothérapie, désensibilisation spécifique.

C'est chez ces sujets que l'un de nous a, avec M. F. Bezançon, observé le plus nettement *cet état de mal asthmatique* dans lequel se succèdent des crises subintrantes, nécessitant d'innombrables injections d'adrénaline, se poursuivant pendant des mois, des années même, conduisant les malades qui en sont atteints à une sub-asphyxie de plus en plus prononcée et à la cachexie. Seul une sorte d'arc réflexe broncho-bronchique, expliquant le réveil incessant du spasme par la turgescence d'une muqueuse hyperémiée et par l'exsudation de muco-pus visqueux qui en prend naissance, peut expliquer ces faits.

Une telle pathogénie laisse bien peu de chance d'efficacité aux interventions chirurgicales sur les voies nerveuses extrapulmonaires (ganglion étoilé et pneumogastrique) récemment proposées pour la cure des asthmes graves.

On comprend, devant un tel tableau trop peu connu, combien sont insuffisants les 25 ou 30 p. 100 auxquels nous voyons couramment estimée l'invalidité de ces grands et douloureux malades,

V. Restent les **hémoptysies tardives des gazés.** — Nous ne les constatons que rarement dans 6 p. 100 seulement des séquelles non tuberculeuses présentées par ces malades, à condition naturellement de ne pas prendre pour une hémoptysie véritable les minimes émissions sanguines qui teintent certains crachats provenant manifestement du rhino-pharynx.

Cette rareté relative s'oppose donc jusqu'à un certain point à la fréquence des hémoptysies précoces signalées dans les travaux antérieurs et dont l'interrogatoire des anciens gazés nous a permis rétrospectivement de retrouver l'existence dans un grand nombre de cas.

Nous croyons donc qu'en face d'un ancien gazé présentant des hémoptysies tardives importantes, il faut craindre l'évolution d'une tuberculose fibreuse, la loi de fréquence conduisant à ce diagnostic, et qu'il ne faut en abandonner l'hypothèse qu'après un examen minutieux — clinique et radiographique — et de nombreux examens bactériologiques négatifs des crachats.

C'est dans ce sens d'ailleurs que concluait sa thèse M[lle] Veliovitsch, à laquelle l'un de nous a communiqué de nombreuses observations de gazés hémoptoïques, ayant évolué plusieurs années après vers la tuberculose bactério logiquement confirmée (1).

VI. Enfin le syndrome d'**adénopathie médiastine** décrit par E. Sergent nous paraît actuellement se raréfier de plus en plus, puisque nous ne l'avons constaté que dans 3 p. 100 des cas.

Il est juste cependant de l'invoquer chez certains dyspnéiques, mais, avant de l'attribuer aux

(1) M[lle] D. VELIOVITSCH, Les hémoptisies tuberculeuses chez les gazés et les traumatisés du thorax. *Thèse de Paris*, 1926. Jouve édit.

gaz, il faut éliminer toute autre cause de réaction médiastinale, la syphilis en particulier. Nous avons vu plusieurs malades chez lesquels cette infection était nettement en cause, bien que méconnue jusque-là, leurs troubles fonctionnels étant imputés aux gaz.

***

Si nous essayons de dégager les conclusions de cette étude, nous aboutissons à cette notion importante que, envisagées près de quinze ans après l'intoxication par les gaz de combat, les séquelles respiratoires imputées à ces gaz — la tuberculose pulmonaire mise à part — comprennent deux ordres de manifestations très nettement différenciées par leur mécanisme pathogénique et leur pronostic.

A. — Les unes, de beaucoup les plus nombreuses actuellement, sont bénignes. Ce sont des réactions banales non caractéristiques de l'appareil respiratoire, bronches et poumon, à l'origine desquelles il est impossible de fixer avec certitude la part prise par l'action traumatisante des gaz toxiques. Leur constatation fréquente chez des individus n'ayant jamais été soumis à cette cause pathogène, leur coexistence avec les stigmates d'un terrain particulier favorisant manifestement leur éclosion, autorisent à penser que, dans la plupart de ces cas, le rôle des gaz à leur origine a été des plus minime, sinon nul.

A cette catégorie de faits appartiennent :

1° Les **scléroses apicales discrètes**, sans symptômes fonctionnels ni généraux, le plus souvent découvertes lors d'un examen radiologique systématique, et offrant, de par leur siège, les plus grandes analogies avec la minime atteinte d'une tuberculose abortive cicatricielle, très ancienne, méconnue.

2° L'**emphysème**, en général relativement léger, des pléthoriques plus ou moins obèses, que leur diathèse familiale « arthritique » et leur type constitutionnel apte aux diverses dystrophies du tissu conjonctivo-élastique conduisent si communément à cette affection.

3° Les **bronchites chroniques** — laryngo-trachéo-bronchites — muco-purulentes, bénignes, isolées ou au contraire associées à l'un ou l'autre des syndromes précédents, que peuvent suffire à produire et à aggraver toutes les conditions défectueuses de l'hygiène générale ou respiratoire, l'inhalation professionnelle de poussières irritantes, l'abus du tabac, l'alcoolisme.

B. — A ces diverses manifestations s'opposent les accidents beaucoup plus graves, qu'il est possible de rattacher avec certitude à l'agression des gaz de combat, tant est caractéristique leur apparition chez des sujets relativement jeunes, indemnes d'infection broncho-pulmonaire antérieure patente, aiguë ou tuberculeuse, et qui comprennent :

1° Des **scléroses pulmonaires mutilantes, avec emphysème très marqué des bases**. Ces lésions semblent imputables soit aux infections suppuratives bronchio-alvéolaires consécutives à l'ulcération traumatique des voies aériennes par les gaz, soit, plus souvent peut-être, au développement sous la même influence d'une tuberculose fibreuse, diagnostic dont la confirmation bactérioscopique est longtemps impossible à réaliser, mais que l'ensemble des lésions locales pulmonaires et des signes généraux rend très vraisemblable.

L'existence d'hémoptysies tardives importantes dans ce type clinique doit faire penser également à la tuberculose coexistante ou surajoutée, bien qu'on ait signalé ce symptôme dans des faits — que nous estimons beaucoup plus rares — de sclérose pulmonaire simple des gazés.

2° Des **bronchites purulentes graves**, pouvant constituer la manifestation prédominante chez des scléro-emphysémateux discrets. Fréquemment compliquées d'un degré plus ou moins marqué de dilatation bronchique, révélée par l'exploration lipiodolée, ces bronchites apportent jusque dans la profondeur des voies aériennes une infection permanente, à exacerbations paroxystiques, cause possible d'*abcès pulmonaires tardifs des gazés*. L'un de nous a déjà noté la gravité de ces abcès, évoluant sur un terrain broncho-pulmonaire ainsi modifié, et sur leur tendance à la chronicité.

3° Des **états dyspnéiques** en rapport avec les lésions de sclérose et d'emphysème ci-dessus décrites, mais prenant chez certains malades le type paroxystique, soit sous forme de dyspnée asthmatiforme, soit sous forme d'asthme vrai.

La tendance à l'aggravation progressive de ces états dyspnéiques mérite d'être soulignée : un *état de mal asthmatique* avec crises incessantes, résistant à tous les traitements, en est le trop fréquent aboutissement.

La distinction que nous venons de tenter de poser entre ces deux grandes catégories de manifestations tardives observées chez les anciens gazés mérite, croyons-nous, de recevoir une sanction pratique.

Autant sont peu justifiés les pourcentages d'invalidité, même seulement de 10, 15 et 20 p. 100, souvent attribués à des emphysémateux légers constitutionnels, à des bronchitiques diathésiques que les gaz n'ont guère influencés, autant apparaissent insuffisants les pourcentages de 30 p. 100, de 25 p. 100, ou même moins, alloués à de grands scléreux pulmonaires, bronchitiques graves, dys-

pnéiques presque incurables, dont la cruelle infirmité est si injustement méconnue.

Telle est la conclusion qu'il nous paraît légitime de tirer d'une observation prolongée des anciens gazés de guerre, à la phase tardive des séquelles broncho-pulmonaires de leur intoxication.

UN CAS D'AMIBIASE PLEURO-PULMONAIRE

PAR MM.

René MOREAU et Jean CÉLICE

Au cours de ces dernières années, des observations d'amibiase pulmonaire ont été rapportées soit en publications isolées, soit dans des thèses (Lautmann, Offerlé). Dans toutes, est soulignée l'action thérapeutique rapide et heureuse de l'émétine, qui, utilisée de façon précoce ou tardive, amène la guérison radicale. Ces succès thérapeutiques ont conduit certains auteurs à attribuer à cette médication un caractère rigoureusement spécifique et à conclure, du fait qu'un abcès du poumon guérissait à la suite d'injections d'émétine, qu'il s'agissait là indiscutablement d'abcès amibien, alors même que les antécédents du malade ne permettaient de déceler aucune manifestation intestinale ni hépatique de l'amibiase. D'autres, au contraire, admettent que le mode d'action est beaucoup plus général et ont obtenu l'amélioration d'abcès, qui manifestement n'étaient pas amibiens, par le traitement émétinien.

La curabilité des abcès amibiens du poumon et du foie est une notion solidement établie ; par contre, les suppurations pleurales associées à d'autres localisations de l'amibiase semblent conférer à la maladie une gravité plus grande. Les observations de Josserand et de Renault, antérieures à la découverte de Rogers, se sont, l'une et l'autre, terminées par la mort après deux mois d'évolution. Nous avons eu l'occasion d'étudier un cas d'amibiase pleuro-pulmonaire, où la suppuration pleurale guérit lentement après drainage alors que la suppuration pulmonaire continua à donner lieu à des vomiques abondantes durant plus de huit mois et se termina favorablement en quinze jours par le traitement émétinien et arsenical.

Br..., Jean, âgé de vingt-deux ans, entre le 13 avril 1929 à l'hôpital Saint-Antoine pour une affection pulmonaire remontant à quelques mois et s'accompagnant d'un état général grave. Le malade est pâle, amaigri, en orthopnée ; sa toux, qui est continue, ramène une expectoration abondante et exacerbe une douleur permanente siégeant à la partie moyenne de l'hémithorax droit.

La dyspnée est peu marquée, mais se réveille au moindre effort ; les lèvres et les ongles sont un peu cyanosés, la toux est fréquente et ramène une expectoration abondante (200 centicubes environ) ; mais le rejet des crachats se fait sous forme de vomiques fractionnées au cours de quintes de toux prolongées, entraînant même quelquefois des vomissements.

L'expectoration, qui est faite de pus et de sang intimement mêlés, se dispose en quatre couches : mousseuse, purulente légère, finement fragmentée, séro-hématique, purulente compacte tombant au fond du vase. L'odeur n'est pas fétide. Aux examens cytologique et bactériologique, on trouve des polynucléaires très altérés et quelques cocci prenant le Gram, pas de bacille de Koch. Les cultures ne montrent la prédominance d'aucun germe, il n'y a pas d'anaérobies, pas de spirochètes.

A l'examen, on note une rétraction importante de l'hémithorax droit, qui porte en arrière, à hauteur du huitième espace intercostal, une cicatrice opératoire longue d'environ 15 centimètres. Les vibrations locales sont exagérées sur tout l'hémithorax. En avant, il y a augmentation de la sonorité, respiration soufflante avec râles humides. En arrière, du sommet droit à la pointe de l'omoplate on trouve des signes de condensation : augmentation de la sonorité, avec respiration soufflante et râles sous-crépitants ; à la partie inférieure de la fosse sous-épineuse et à la pointe de l'omoplate on trouve des signes cavitaires : zone sonore tympanique avec souffle tubo-pleural, gros râles gargouillants, bronchophonie et pectoriloquie aphone sans signes amphoriques ni succussion hipocratique. Enfin, à la base du poumon droit :, matité et gros gargouillements. Rien à noter au poumon gauche, si ce n'est une respiration forte avec quelques râles sous-crépitants discrets à la base.

L'altération de l'état général est très marquée ; le facies est celui d'un infecté. Le poids n'est que de $47^{kg},700$ pour une taille de $1^{m},62$. La température oscille entre 37° et 38°, les urines sont peu abondantes, atteignant à peine 900 centimètres cubes, elles ne contiennent ni sucre ni albumine. Le cœur est normal, la tension artérielle es de 10,5-7 au Vaquez. L'abdomen est souple, non douloureux. Rien à noter du côté des reins et de la paroi lombaire, sauf un peu de douleur à la pression des derniers espaces intercostaux en arrière. La rate est normale : mais le malade a de l'anorexie, de la diarrhée ; le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt : il n'est pas douloureux.

Le début des accidents remonte à plus de dix-huit mois ; en juillet 1924 le malade, faisant son service militaire au Maroc, est atteint d'une dysenterie bénigne non traitée qui dure une huitaine de jours. En août 1924, éclate un nouvel épisode morbide caractérisé par de la dyspnée, une douleur à la base droite, qui disparaît en quelques jours sans avoir déterminé de fièvre sous l'influence d'une thérapeutique banale. A son retour en France, en mars 1925, il est pris brutalement d'un point de côté violent au niveau de l'extrême base du poumon droit en arrière, presque au niveau de la région lombaire, de frissons et d'une dyspnée intense. La toux légère ramène une expectoration insignifiante, sans caractère.

Après quelques jours ces phénomènes s'apaisent, l'expectoration disparaît, la douleur s'atténue, mais l'état subfébrile et le malaise général persistent.

Pendant le mois d'avril et de mai 1925, en l'absence de tout traitement, l'altération de l'état général progresse cependant que la douleur s'étend de la partie supérieure de la région lombaire droite à tout l'hémithorax, intéressant même le bras et l'épaule droits, douleur spécialement marquée au niveau de cette articulation.

La dyspnée apparaît, la température s'élève progressivement et l'amaigrissement atteint 12 kilogrammes depuis deux mois et demi.

En juin 1925, le malade entre à l'hôpital de Tulle : deux ponctions exploratrices de la base ramènent du pus et du sang ; sous anesthésie locale on pratique une thoracotomie qui évacue plus d'un litre de pus et de sang.

L'intervention est suivie d'une amélioration notable, l'état général se relève. La plaie reste drainée pendant deux mois et demi ; elle se cicatrise au début d'octobre 1925.

Quelques jours après le malade qui jusque-là n'avait presque pas toussé ni craché, fait une vomique massive qui dure une heure et entraîne le rejet d'un litre de pus et de sang ; les jours suivants, l'expectoration se tarit ; au bout d'une semaine, une seconde vomique se produit et l'expectoration cesse à nouveau. Mais on voit la plaie de la thoracotomie, cicatrisée depuis quinze jours, se rouvrir et donner issue à du pus mêlé de sang identique à celui que le malade a rejeté par vomique. On draine la plaie qui se ferme à nouveau au bout de quinze jours. Aussitôt on voit reparaître une expectoration sanglante atteignant environ 100 grammes par jour pendant un mois. Elle cesse alors et, pendant toute cette période où la suppuration s'est évacuée alternativement par voie bronchique et par voie pleurale, l'état général est resté satisfaisant.

Après une accalmie de quinze jours, l'expectoration reparaît, mais s'accompagne de fièvre légère et d'un déclin de l'état général. Les signes d'excavation sont nets à la partie moyenne du poumon droit, les radiographies montrent une perte de substance importante, les douleurs thoraciques sont vives, l'expectoration reste abondante, de la diarrhée apparaît, la température cependant ne dépasse que rarement 38°,3, mais l'amaigrissement fait des progrès. La cause même de cette suppuration pulmonaire reste méconnue, encore que les examens répétés de l'expectoration aient montré l'absence de bacilles de Koch, et ce à plusieurs reprises.

C'est dans ces conditions que le malade entre à Saint-Antoine le 13 avril. En résumé, l'affection a passé par ses phases : une dysenterie fruste et méconnue ; un syndrome douloureux de la base droite, avec dyspnée, sans signes physiques nets ; une longue période d'altération progressive de l'état général avec troubles respiratoires discrets aboutissant à la constitution d'une pleurésie purulente traitée par thoracotomie. Par la suite, pendant deux mois, on voit alternativement le pus s'évacuer par vomique ou par fistule pleurale. Enfin, après cicatrisation définitive de la fistule et assèchement de la plaie, il persiste une suppuration pulmonaire qui dure depuis dix mois.

L'expectoration est de 200 centimètres cubes, des hémoptysies très abondantes s'y surajoutent qu'arrêtent avec peine les hémostatiques habituels. Du 16 au 20 avril, la température s'élève et oscille entre 37°,8 et 38°,8, les hémoptysies se renouvellent les jours suivants, le malade a plusieurs syncopes, l'amaigrissement augmente, l'état général s'aggrave de jour en jour. L'histoire même de la maladie fait suspecter une amibiase. On ne trouve pas d'amibes dans les crachats.

Dans les selles, qui sont pâteuses, il n'y a ni amibes, ni kystes. Dès le 20 avril, on a pratiqué néanmoins un traitement anti-amibien qui consiste en l'ingestion de 50 centigrammes de stovarsol et en l'injection de 8 centigrammes de chlorhydrate d'émétine par jour. L'émétine fut arrêtée le 1er mai, le stovarsol le 5 mai.

Le premier jour du traitement (20 avril), il y a encore une hémoptysie, mais moins abondante. La température tombe à 36°,8 le lendemain matin, elle remonte à 37°,4 le soir, à 37°,7 le surlendemain ; mais à partir du 20 avril elle se tiendra entre 36°,5 le matin et 37°,2 le soir. La toux est de moins en moins fréquente, cependant que l'expectoration, qui était de 200 centimètres cubes le 20 avril, diminue rapidement : 175 centimètres cubes le 22, 150 centimètres cubes le 23, 100 centimètres cubes le 24, 45 centimètres cubes le 25, remonte à 60 centimètres cubes les 26 et 27 et n'est plus que d'une vingtaine de grammes ensuite, se raréfiant de plus en plus pour disparaître enfin complètement le 1er mai, dix jours après le début du traitement.

Les douleurs lombaires et thoraciques inférieures s'atténuent peu à peu. L'amélioration de l'état général est de plus en plus nette. De 47kg,700 à l'entrée, le poids passe à 48kg,200 le 23 avril, 51 kilogrammes le 30 avril.

Mais surtout les signes physiques se sont beaucoup modifiés, les gros gargouillements et le souffle diminuent d'intensité. Le souffle n'est plus perçu le 28 avril. Les râles deviennent moins gros. Le 4 mai, la température est normale ; la toux, la dyspnée et l'expectoration n'existent plus. A la hauteur de la partie moyenne en arrière le murmure vésiculaire existe maintenant, un peu rude, avec quelques râles sous-crépitants.

Les examens radiographiques pratiqués rendent plus tangible la régression des lésions. Le 14 avril, on notait l'existence d'une ombre pulmonaire occupant les deux tiers inférieurs du poumon droit, ombre dense à sa partie inférieure, laissant libre cependant le sinus costo-diaphragmatique, se terminant par une ligne de niveau liquide horizontale, surmontée d'une plage claire elle-même limitée par une coque épaisse et irrégulière, dont la limite supérieure affleurait le deuxième cartilage costal. Rien à gauche.

Le 26 avril, six jours après le début du traitement, la zone d'ombre dense inférieure s'est considérablement atténuée, on commence à distinguer le diaphragme et le bord droit du cœur. La ligne de niveau persiste cependant, mais la coque qui la surplombe a totalement disparu et on ne note plus au-dessus de cette ligne de niveau que des marbrures irrégulières.

Le 3 mai, le diaphragme et le bord du cœur sont complètement libérés, toute image liquidienne a disparu, on ne distingue plus qu'une image cavitaire irrégulièrement allongée, entourée de marbrures. La courbe de la coupole diaphragmatique est parfaitement régulière, sans feston, sans ondulation.

Le 8 mai, les douleurs thoraciques se manifestent de nouveau, peu intenses il est vrai, sans modifications nouvelles d'auscultation. Le malade reprend l'ingestion de stovarsol, la température ne remonte pas. Le poids est maintenant de 52kg,700, soit une augmentation de 4 kilogrammes en quinze jours.

Le 22 mai, le malade quitte l'hôpital, guéri, pesant 56 kilogrammes, le murmure vésiculaire est perceptible de haut en bas de l'hémithorax sans râles. Le 26 mai, à la radiographie, le parenchyme a repris presque totalement

son aspect normal. On note seulement une accentuation des arborisations broncho-vasculaires.

Le 9 juin, le poids est de 58 kilogrammes, le murmure vésiculaire est normal. Pour consolider la guérison, le malade fait une nouvelle cure émétinienne et arsenicale.

Le 26 janvier 1927, le sujet est en bon état ; l'aspect est radiologiquement normal tant pour le poumon que pour la plèvre et le diaphragme.

Depuis cette date, aucune complication pulmonaire ni pleurale n'a été notée.

***

Cette observation nous a paru intéressante en raison de la longueur de l'évolution de l'amibiase, qui semble avoir touché successivement le foie (de façon épisodique), la plèvre (où elle a déterminé une suppuration longue à guérir), et surtout le poumon (où s'est constitué un abcès). Cet abcès donna lieu à des vomiques abondantes et espacées au début, puis à des vomiques quotidiennes au cours desquelles étaient rejetés 200 à 300 grammes de pus et de sang. Il déterminait de signes cavitaires très étendus avec des images radioscopiques typiques, et il entraînait une cachexie telle qu'on pensait surtout à une tuberculose pleurale et pulmonaire.

Les hémoptysies répétées, la toux, la fièvre paraissaient en effet cadrer avec cette notion de tuberculose. Mais cependant l'aspect de l'expectoration était assez différent de celui des tuberculoses hémoptoïques. Il s'agissait, en effet, de véritables vomiques constituées de pus teinté de sang et non pas d'hémorragies isolées ; le sang était intimement incorporé à la masse purulente et cet aspect lui-même contribua à nous faire rechercher l'amibiase. Du reste, l'examen bactériologique permettait d'écarter toute idée de tuberculose, l'absence de bacilles de Koch ayant été notée dans plusieurs recherches. La flore microbienne était en outre très pauvre, on y décelait seulement quelques cocci, rien qui pût faire soupçonner une suppuration à Friedländer ou un abcès à pneumocoques ou à staphylocoques ; la pauvreté bactériologique de l'expectoration est un caractère qui mérite d'être souligné. L'aspect sanglant des crachats purulents, la rareté des germes constatée à l'examen bactériologique semblent déjà distinguer l'expectoration des abcès amibiens de celles des autres suppurations pulmonaires.

Cette expectoration sanglante de longue durée se retrouvait déjà dans l'observation classique de M. Chauffard et dans celle de M. Pissavy. La rareté des germes microbiens avait frappé également MM. Ramond et Lautmann qui insiste dans sa thèse classique sur cette particularité. Malgré la lenteur évolutive de cette suppuration, malgré la coexistence d'une pleurésie purulente longtemps drainée, malgré la large ouverture dans les bronches, établie depuis plus de six mois, les infections secondaires ne s'étaient pas développées.

Un autre fait attira d'emblée notre attention : c'était la chronicité de l'affection, la cachexie lente qu'elle avait entraînée et le peu d'élévation de la température au cours de cette longue et importante suppuration pulmonaire. En effet, après avoir, pendant plusieurs mois, présenté une collection pleurale plus ou moins bien drainée, le malade expectorait depuis huit mois chaque jour 200 à 300 grammes de pus, et c'est seulement dans les semaines qui précèdent son entrée dans le service que la cachexie commence à se manifester : amaigrissement, asthénie, hypotension, sans altération importante du tube digestif, ni du foie, ni de la rate, et sans déformation hippocratique des doigts.

Ce sont ces particularités de l'évolution de la maladie qui, rapprochées de l'aspect de l'expectoration, nous firent rechercher l'existence d'une amibiase, et immédiatement l'interrogatoire du malade nous apportait une confirmation de cette hypothèse : le malade avait bien présenté dix-huit mois auparavant une dysenterie fruste, méconnue, pour laquelle aucun traitement spécifique n'avait été institué. Cette amibiase intestinale paraissait totalement guérie quand éclatent les premières manifestations respiratoires. Cependant l'état digestif du malade n'était pas redevenu absolument normal, depuis son séjour au Maroc il conservait des selles molles et pâteuses riches en mucus, mais ne renfermant ni glaires, n sang ; l'examen de ces selles, pratiqué à plusieurs reprises en 1926, ne permit pas de déceler la présence d'amibes ou de kystes. Néanmoins, nous tenons à souligner le peu d'importance apparente de l'atteinte intestinale qui contraste avec l'importance de l'atteinte pleuro-pulmonaire, fait que presque tous les auteurs ont noté.

Cette atteinte intestinale initiale semble avoir été suivie d'une atteinte pulmonaire discrète particulièrement précoce. C'est, en effet, un mois après cette dysenterie que le malade eut pour la première fois un point de côté de la base droite avec congestion pulmonaire banale en apparence, qui guérit rapidement. Il ne semble pas qu'il y ait eu alors de phase d'amibiase hépatique, contrairement à ce qui est noté dans la plupart des observations.

Une autre particularité de ce cas réside dans l'importance des accidents pleuraux. Le plus sou

vent, la pleurésie n'apparaît que comme un épiphénomène aussi bien au cours de l'amibiase hépatique qu'au cours de l'amibiase pulmonaire, pachypleurite (Lemierre et Kourilsky), pleurésie citrine (Dargein et Doré, Bezançon et Et. Bernard), ou pleurésie à liquide louche (Weil et Lamy). Dans notre observation, au contraire, la pleurésie a joué un rôle primordial, elle a été manifeste dès le début, a évolué avec des symptômes fonctionnels importants : douleurs thoraciques irradiant au bras et à l'épaule droites, dyspnée vive, état subfébrile et amaigrissement considérable. La constatation d'un épanchement purulent de la plèvre conduisit en juin 1925 à pratiquer une thoracotomie et à maintenir pendant deux mois et demi le drainage de la plèvre. Le malade semblait alors complètement guéri, il avait repris du poids, sa température était normale, quand, à l'occasion d'un effort en pleine convalescence, il fait une vomique massive au cours de laquelle il aurait rejeté un litre de pus et de sang. Il ne s'agissait pas là manifestement de l'ouverture d'une poche pleurale dans les bronches, mais bien de la rupture d'une collection pulmonaire.

Cependant, à partir de la vomique, il est à remarquer qu'il s'établit une sorte de balancement entre la suppuration pleurale et la suppuration pulmonaire, les vomiques se produisant quand la fistule pleurale est fermée et disparaissant lorsque la fistule se rouvre. Deux mois après la première vomique, la fistule pleurale se ferme définitivement et, à partir de cette date, les symptômes pulmonaires existent seuls, se traduisant par des vomiques quotidiennes et par des signes d'excavation très étendue, situés à la partie moyenne et à la base du poumon droit.

Lorsque fut posé le diagnostic d'amibiase, les signes d'abcès du poumon étaient des plus nets, la cachexie était extrême et progressait, l'expectoration devenait chaque jour plus abondante et plus sanglante et rien n'arrêtait l'extension des phénomènes pulmonaires. L'intervention de la thérapeutique par l'émétine et le stovarsol transforma brutalement le tableau clinique. Au bout de quarante-huit heures, les hémoptysies s'arrêtent, l'expectoration passe de 200 centimètres cubes le 20 avril à 20 centimètres cubes le 28, et disparaît complètement en dix jours. La température en quarante-huit heures tombe à la normale, le poids augmente de 3 kilogrammes en dix jours. Ainsi, nous voyons les signes fonctionnels et les signes généraux s'amender avec une rapidité que nous n'avons retrouvée dans aucune autre observation.

Mais ce qui nous a surtout frappés a été la rapidité et la perfection avec lesquelles les signes physiques et radiologiques ont regressé. On constatait, en effet, des signes cavitaires très étendus. La première radiographie montrait une opacité complète et non homogène de la base, surmontée d'une image hydro-aérique s'étendant jusqu'au sommet. La longue durée de l'évolution, l'importance de l'expectoration, la coexistence d'une suppuration pleurale nous donnaient à penser qu'à côté des lésions destructives du parenchyme avaient eu le temps de se faire des lésions de sclérose. Nous pensions qu'une si longue suppuration pulmonaire avait pu déterminer des lésions irritatives des bronches se comportant comme les abcès bronchectasiants. Cependant, sous l'influence du traitement, nous avons vu disparaître parallèlement les signes stéthoscopiques et les ombres radiologiques. L'image hydro-aérique céda la première, les pommelures de la base s'atténuèrent progressivement et finalement on pouvait constater, deux mois après le début du traitement, la *restitutio ad integrum* de tout le champ pulmonaire droit. Il ne restait même pas le voile de la base qu'une pleurésie purulente drainée pendant deux mois aurait pu laisser. Cette disparition de symptômes aussi rigoureuse et aussi complète tient, peut-être, à ce que l'amibiase pulmonaire touchait un sujet jeune exempt de toute tare respiratoire antérieure ; mais néanmoins il semble qu'il en soit ainsi dans tous les abcès amibiens du poumon. L'un de nous avec P. Hillemand observa un autre cas d'abcès du poumon survenu à la suite d'une dysenterie méconnue, chez un homme de cinquante-quatre ans : l'effet du traitement fut identique, bien que plus lent, et la *restitutio ad integrum* fut obtenue, mais plus tardivement, en quatre mois.

L'épreuve thérapeutique est venue ici confirmer le diagnostic ; la rapidité singulière avec laquelle le champ pulmonaire s'est éclairci en même temps que se tarissait l'expectoration et que s'améliorait l'état général ne paraît laisser aucun doute. Sous l'influence du traitement, on vit disparaître les petits troubles intestinaux et la légère hypertrophie du foie, constatés à l'entrée du malade. Certains auteurs ont bien signalé l'influence favorable que l'émétine exerce sur les abcès pulmonaires banaux. Les observations de Brulé, Laporte et Ragu (1) ont trait à des abcès aigus survenus durant une épidémie de grippe, abcès dont les symptômes furent nettement améliorés par le traitement émétinien ; l'amélioration des signes fonctionnels et généraux fut rapide et considérable,

(1) *Soc. méd. hôp.*, 31 mai 1929.

alors que les signes radiologiques, plus lents à s'atténuer, ne regressèrent pas complètement. Mais nous ne connaissons pas d'observations d'abcès du poumon évoluant depuis six mois entraînant d'aussi grosses pertes de substance décelées à l'examen clinique et radiologique, qui aient cédé aussi rapidement et aussi complètement au traitement par l'émétine sans laisser aucune séquelle. Il nous semble que c'est là le fait d'un traitement véritablement spécifique, comme l'a récemment souligné Læderich (1). L'action de l'émétine sur les abcès non amibiens est parfois réelle, mais souvent elle n'entraîne qu'une amélioration passagère portant plus sur les signes cliniques que sur les signes radiologiques, et n'aboutit pas à une guérison aussi radicale. Il faut souligner enfin que parfois les abcès du poumon guérissent spontanément et complètement sans séquelles (Bezançon) (2); ces suppurations pulmonaires ne durent jamais aussi longtemps que l'abcès amibien dont nous rapportons l'observation et n'entraînent jamais une semblable cachexie.

Ainsi, en présence d'un abcès dysentérique, quelles que soient son étendue, sa durée, qu'il soit ou non accompagné de troubles intestinaux ou hématiques, qu'il soit ou non associé à une pleurésie, même à une pleurésie purulente, faut-il instituer le traitement spécifique par l'émétine et les arsenicaux. Nous avons eu recours aux injections d'émétine en commençant par 4 centigrammes, en montant progressivement à 8, sans dépasser la dose totale de 0gr,80 par série. En raison de la gravité de l'état du malade, nous avons cru pouvoir mener de pair le traitement arsenical en faisant ingérer 50 centigrammes de stovarsol par jour pendant quinze jours. Mais il ne faut pas limiter là cette thérapeutique, qui doit être reprise par la suite, sous peine de s'exposer à des récidives. Maladie parasitaire chronique, l'amibiase pulmonaire comme l'amibiase hépatique doit être l'objet d'un véritable traitement d'entretien, comportant pendant deux ans au moins deux cures annuelles d'émétine alternées avec des cures arsenicales.

(1) *Soc méd. hôp.*, 15 février 1929.
(2) *Soc. méd. hôp.*, 1926-1929.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les péri-entérocolites.

TRÉMOLIÈRES, dans la *Revue médicale française* (juin 1929), étudie les péri-entérocolites, décrivant saus ce nom les réactions péritonéales adhésives situées autour de l'intestin grêle et du gros intestin, depuis l'angle duodéno-jéjunal jusqu'à la fin de l'anse sigmoïde. Exceptionnellement d'origine congénitale, elles sont, presque toujours, l'aboutissant d'une réaction de la séreuse au traumatisme ou à l'infection. Il s'agit le plus souvent d'une inflammation atténuée et récidivante d'un viscère abdominal : appendice, vésicule biliaire, côlon, etc. Quant au traumatisme, il est presque toujours d'ordre opératoire (adhérences d'origine chirurgicale). Plus rarement la péri-entérocolite apparaît primitive et, dans ces cas, on incrimine la tuberculose ou la syphilis malgré l'absence de toute lésion spécifique. La réaction inflammatoire ne reste pas localisée au point initial de l'infection, elle se transmet à distance, envahissant parfois la moitié droite de l'abdomen : dextrite, mais, plus souvent, se localisant en certains points d'élection : région cæco-appendiculaire, côlon ascendant, angle colique droit, anse sigmoïde.

Les péri-entérocolites évoluent habituellement sous une forme chronique, se manifestant par deux signes principaux : la douleur et la constipation. La douleur est très variable ; localisée ou étendue à tout l'abdomen, c'est généralement un endolorissement permanent avec exacerbations provoquées par la constipation, la station debout prolongée, certains mouvements. Par sa persistance ou son acuité, elle arrive parfois à provoquer un déséquilibre du système neuro-végétatif.

La constipation a des conséquences très variables selon qu'elle porte sur le côlon gauche ou le droit. La constipation gauche est bien supportée, n'entraînant que de légers inconvénients : céphalée, malaises vagues, etc., qui cessent quand les fonctions intestinales se régularisent. Au contraire, la stase colique droite entraîne des troubles généraux nombreux et variés dus à la résorption de produits toxiques et au passage des microbes intestinaux dans la circulation.

Dans d'autres cas, la péri-entérocolite jusque-là latente se manifeste par des accidents aigus d'occlusion intestinale. Cette occlusion intestinale peut être d'abord incomplète, se traduisant par un véritable syndrome de König, du clapotage intestinal et le signe de la matite déclive (la radio montre des images hydro-aériques en tuyaux d'orgue), ou d'emblée complète, aboutissant rapidement à la mort si l'on n'intervient pas d'une manière très précoce. Le traitement doit être dirigé contre les causes : on traitera les inflammations locales : appendicite, typhlocolite, ulcus duodénal, etc. Contre les adhérences elles-mêmes on emploiera les rayons ultra-violets, infra-rouges et surtout la diathermie. Les injections sous-cutanées de mésothorium, de solution de Jacobson sont à essayer.

Ce n'est qu'après leur échec qu'on sera autorisé à intervenir chirurgicalement. Enfin il faut traiter les conséquences de ces adhérences, en particulier la colite si souvent associée à la péri-entérocolite, les troubles glandulaires, et enfin se souvenir de l'importance du système nerveux chez ces malades.

S. VIALARD.

L'oléothorax.

Si l'oléothorax a fait l'objet de nombreuses études et a trouvé à la fois de chauds partisans et d'irréductibles adversaires, on doit reconnaître que bien des auteurs n'ont pu asseoir leur opinion que sur un nombre restreint de cas, la plupart suivis en milieu hospitalier où les malades restent généralement un temps insuffisant. Un tel reproche ne saurait être fait à l'important travail de JULIEN MARIE (*L'oléothorax*, thèse de Paris, 1929, Arnette édit.), qui a pu suivre 50 malades auxquels l'oléothorax a été pratiqué dans le sanatorium de Durtol où ils ont pu continuer à être observés et soignés. Il en distingue deux catégories : oléothorax désinfectant qui s'adresse aux pleurésies malignes, généralement purulentes, qui compliquent le pneumothorax, et oléothorax mécanique, le plus original, qui peut être antisymphysaire ou compressif ; il est des cas d'ailleurs où l'oléothorax a une action mixte. Accessoirement, son action désinfectante seule peut être utile dans les perforations pulmonaires suivies de pyothorax ; on a pu l'employer aussi pour consolider le médiastin ou imperméabiliser la plèvre. Il peut permettre aussi, soit d'éviter la thoracoplastie, soit de l'ajourner jusqu'au moment où l'état général du malade lui permettra de l'affronter. La technique de l'oléothorax mécanique, toujours délicate, doit être particulièrement minutieuse quand on réalise et entretient le blocage huileux avec pressions positives ; la notion de pression, capitale, doit être précisée à l'oléomanomètre; les donnés manométriques doivent être interprétées et comparées avec les données cliniques afin de déterminer le chiffre de pression efficace pour un sujet donné. Les formes cliniques, très variables, sont comparables à celles du pneumothorax artificiel ; mais les possibilités d'extension et de décollement ou d'enkystement sont plus grandes. La cessation du collapsus s'inspire des mêmes principes que pour le pneumothorax artificiel ; pour la produire, on laisse l'huile se résorber progressivement ; dans certains cas, on substitue le pneumothorax à l'oléothorax, soit en remplaçant l'huile par du gaz, soit en injectant du gaz à travers l'huile. La plupart des complications peuvent être évitées par une bonne technique ; les réactions pleurales se voient habituellement après les premières injections, surtout en plèvre sèche, mais sont sans gravité ; la vraie complication, la perforation, est en réalité plus une complication de toute collapsothérapie qu'une complication de l'oléothorax lui-même ; on ne l'observe, si l'oléothorax est bien conduit, sans pressions trop fortes, que dans les processus ulcéreux évolutifs. Les résultats dans l'ensemble sont très satisfaisants, surtout si l'on considère que les cas traités étaient habituellement des cas très sérieux qui, en l'absence d'oléothorax, se seraient inscrits bien souvent au passif de la collapsothérapie. L'oléothorax, dit l'auteur, est donc une méthode de collapsothérapie complémentaire, dont la place est certes limitée du fait même des indications, mais dont la phtisiologie, qui l'a introduite dans sa thérapeutique, ne saurait plus se passer aujourd'hui.

JEAN LEREBOULLET.

L'ostéomalacie sénile.

Dans un important mémoire, E. MORETTI (*Archivio dello istituto biochimico italiano*, novembre 1929) étudie l'ostéomalacie sénile au triple point de vue clinique, chimique et anatomique. Il a observé que, dans cette affection, à côté de phénomènes de ramollissement et d'atrophie osseuse, pouvaient se manifester des phénomènes d'hyperostose, en particulier au niveau du crâne. Les lésions histologiques sont très différentes de celles des ostéodystrophies fibreuses ; par contre, ostéomalacie et rachitisme sont des affections anatomiquement très voisines par la présence constante et diffuse de substances ostéoïdes. Les altérations des glandes endocrines, et en particulier des parathyroïdes, dans l'ostéomalacie, sont si disparates qu'elles ne permettent aucune conclusion quant à leur rôle pathogénique éventuel ; les altérations parathyroïdiennes parfois observées seraient plutôt secondaires, par hypertrophie compensatrice. L'étude chimico-biologique montre une profonde analogie avec le rachitisme par deux modifications fondamentales : l'acidose et l'hypophosphatémie, sans qu'on puisse établir la précession étiologique de l'une de ces modifications. Enfin, il est fréquent de constater la coexistence d'ostéomalacie et de tétanie, avec diminution du calcium et augmentation du potassium, comme cela s'observe dans les tétanies infantiles et parathyréoprive.

JEAN LEREBOULLET.

La chimiothérapie du granulome malin.

On sait la gravité de la maladie de Hogdkin et l'échec habituel de toutes les thérapeutiques, qui ne provoquent guère que des rémissions de durée variable. Aussi les résultats obtenus par V. SCALA (*Minerva medica*, 29 décembre 1929), s'ils n'ont pas le recul du temps, sont-ils cependant fort intéressants. Cet auteur a traité, par une préparation à base d'antimoine, quatre malades chez lesquels le diagnostic de maladie de Hogdkin avait été vérifié de façon certaine par la biopsie ; le premier cas évoluait depuis longtemps et était dans un état particulièrement grave, avec envahissement de la région pharyngée ; dans les troisième et quatrième cas, il s'agissait de formes médiastinales. Tous ces cas furent améliorés très rapidement par le seul traitement chimiothérapique, et cette amélioration persistait encore six mois après le début du traitement. De plus, de nouvelles biopsies pratiquées chez les malades montrèrent une disparition des cellules de Sternberg et l'apparition d'un processus intense de sclérose conjonctive.

JEAN LEREBOULLET.

Forme sympathicotonique du rétrécissement mitral. Essai de sympathicectomie.

L. GRAVIER (*Lyon médical*, 17 novembre 1929) rapporte une observation de rétrécissement mitral, intéressante par la prédominance de signes sympathicotoniques : accès de tachycardie particulièrement intenses survenant à la moindre émotion et même sans cause précise, accompagnés de palpitations et de troubles vaso-moteurs. Cette tachycardie apparaissant à chaque examen rendait difficile l'auscultation du cœur et pendant longtemps la malade fut considérée comme une basedowienne. Mais le métabolisme basal n'était pas modifié. Les liens qui unissent ce déséquilibre vago-sympathique à la lésion mitrale restent ignorés. Les différents médicaments utilisés restèrent sans grand effet, sauf le tartrate d'ergotamine, qui, d'une manière très inconstante d'ailleurs, apporta une atténuation des troubles pour de courtes périodes. Aussi la malade accepta-t-elle la

sympathicectomie qui fut réalisée par MM. Leriche et Fontaine : section et excision du ganglion étoilé gauche.

Les troubles ne disparurent pas complètement, mais diminuèrent très notablement après cette intervention.

S. VIALARD.

Traitement pratique de la fièvre de Malte.

Le traitement de la fièvre ondulante est encore très discuté. La vaccinothérapie, malgré l'inconstance de son efficacité, n'en reste pas moins la meilleure thérapeutique à employer. Pour CAMBESSÉDÈS et G. GARNIER (*La Médecine*, décembre 1929), elle agit non pas par production d'anticorps, mais par la détermination d'un conflit spécifique entre l'antigène introduit et l'organisme sensibilisé. Le choc est la condition même du succès. Les auteurs se servent d'une solution de protéines microbiennes suivant la technique de MM. Teissier, Reilly et Rivalier et opèrent de la manière suivante : ils pratiquent d'abord une intradermo-réaction à la mélitine, ce qui permet à la fois de confirmer le diagnostic et d'apprécier le degré de sensibilisation du malade. La dose d'endoprotéine à injecter les jours suivants par *voie intramusculaire* sera proportionnée au degré de la réaction obtenue : elle s'échelonnera entre 2/10 et un centimètre cube. Après l'injection on observe des phénomènes de choc et souvent, dès le lendemain, la guérison est obtenue d'une manière définitive. Parfois, après une sédation momentanée, la fièvre reprend. On refait alors deux ou trois piqûres à huit jours d'intervalle en augmentant la dose de vaccin et de cette manière, on arrive dans la plupart des cas à juguler l'infection.

Sur 36 malades ainsi traités, 19 guérirent après une seule injection, — onze guérirent après deux ou trois injections.

S. VIALARD.

Tachycardie paroxystique à accès très prolongés. Inconstance des manifestations systoliques.

S'il est assez fréquent de voir des accès de tachycardie paroxystique durer vingt-quatre ou quarante-huit heures, il est assez exceptionnel de les voir se prolonger pendant plus de dix jours. Cependant, MM. GALLAVARDIN, P. VEIL et FROMENT (*Lyon médical*, 5 janvier 1930), sur 160 cas de tachycardie paroxystique ont relevé 11 observations, dans lesquelles la durée des accès avait dépassé ce terme de dix jours pour atteindre plusieurs semaines et même plusieurs mois.

Contrairement à ce que l'on pourrait croire, les manifestations asystoliques furent rarement observées, même dans les formes très prolongées, et en tout cas ne furent nullement proportionnelles, comme fréquence d'apparition, ou comme gravité, à la seule prolongation du paroxysme tachyrythmique. Des quatre observations d'accès ayant duré plus d'un mois, deux seulement présentèrent des signes d'insuffisance cardiaque. Les troubles accusés par les malades furent surtout accentués au début de la période d'installation des troubles rythmiques. Il semble que, par la suite, une certaine accoutumance s'établisse et que les signes d'encombrement circulatoire se réduisent au minimum. Cette paradoxale tolérance s'oppose à l'aggravation progressive et fatale que l'on décrit habituellement depuis le mémoire de Bouveret.

S. VIALARD.

La contorsion thoracique homolatérale par spondylite.

La contorsion thoracique homolatérale caractérisée par l'incurvation latérale avec dénivellation des épaules et des mamelons, l'incurvation du sternum, la rétraction de la moitié correspondante de l'abdomen, l'association de troubles vaso-moteurs et oculo-sympathiques, a été décrite aussi sous le nom de syndrome phrénico-pariétal ; les auteurs l'ont attribuée principalement, ou même exclusivement, aux tumeurs malignes pleurales ou pulmonaires. L. GALINDEZ, CRESPO et Dr OVIDIO (*Revista Medica Latino-Americana*, novembre 1929) en ont observé un cas qu'ils rapportent à une spondylite très nette de la douzième dorsale et de la première lombaire. Il ne faut donc pas faire de ce syndrome un signe pathognomonique de cancer pleuro-pulmonaire.

JEAN FLEURY.

Mégaœsophage secondaire.

Le mégaœsophage, dont G. PECO rapporte cinq cas (*Revista Medica Latino-Americana*, novembre 1929), est tantôt congénital, tantôt secondaire à un trouble de l'évacuation. Celui-ci peut être déterminé par une lésion organique locale de l'œsophage ou par une lésion éloignée du tube digestif : après les états gastriques (cancer, ulcère, gastrite), l'ulcère duodénal et la lithiase biliaire sont les causes les plus importantes. Ces lésions provoquent une sténose fonctionnelle qui paraît siéger plus souvent au diaphragme qu'au cardia. L'absence d'hypertrophie du cardia, le peu de résistance au passage de la sonde, la durée de la sténose font penser qu'il ne s'agit pas de spasme, mais d'*akalasie* (Hurst), c'est-à-dire de la perte de ce réflexe normal de la déglutition qui ouvre le cardia au passage du bol alimentaire. Sachant d'autre part qu'expérimentalement le vague ouvre l'extrémité inférieure de l'œsophage et que le sympathique la ferme, on conçoit qu'il peut s'agir d'hypotonie vagale ou d'hypertonie sympathique. La première éventualité étant la plus fréquente, il ne faut pas donner systématiquement de l'atropine à ces malades.

JEAN FLEURY.

Dilatation bronchique à forme sèche hémoptoïque.

F.-D. GOMEZ et A. GAGGERO (*Revista Medica Latino-Americana*, novembre 1929) ont observé un homme de quarante-huit ans chez qui depuis l'âge de vingt ans surviennent par intermittences d'abondantes hémoptysies ; dans l'intervalle, la santé reste parfaite, mais depuis dix ans le malade a tous les hivers des bronchites qui durent deux à trois semaines. Les globules rouges sont tombés à 2 500 000 avec éosinophilie dépassant 10 p. 100 sans parasitose reconnue. En l'absence de toute cause appréciable, les auteurs pensent à la forme sèche hémoptoïque de la dilatation des bronches décrite par Bezançon, Weil, Bernard et Azoulay. La lipiodo-radiologie permet seule de distinguer une cavité grosse comme une mandarine injectée de lipiodol à la base du poumon gauche.

Un pneumothorax artificiel est institué. Vingt mois après, les hémoptysies n'ont pas récidivé, le malade a engraissé, la radiographie après lipiodol ne montre plus que quelques dilatations bronchiques, la grande cavité a disparu.

JEAN FLEURY.

Sur l'action aggravante du B. perfringens dans la fièvre typhoïde.

On sait l'importance attribuée par Weinberg au *Bacillus perfringens* comme facteur de gravité de la fièvre typhoïde ; il existerait pour cet auteur une véritable synergie microbienne par association du *B. perfringens* et du bacille d'Eberth. U. REITANI (*La Riforma medica*, 12 octobre 1929) rapporte le cas d'un jeune soldat chez lequel l'hémoculture montrait la présence, non seulement de bacille d'Eberth, mais encore de *B. perfringens* ; cette dernière constatation put être faite par hémoculture en plaques de gélose au foie glucosée à 2 p. 100 selon la méthode de Dick. L'examen des selles montrait de son côté du *B. perfringens* en abondance. Ce malade fut emporté en quatre jours par une typhoïde à forme toxique. La souche de perfringens isolée était pathogène pour le cobaye à faibles doses et le filtrat de la culture sur bouillon glucosé était douée de propriétés toxiques. L'auteur a complété cette observation d'une étude expérimentale à partir d'une souche de *B. perfringens* provenant des selles d'un individu sain et d'un mélange de souches de bacille d'Eberth. Il a observé que le mélange de ces deux cultures était infiniment plus pathogène pour le cobaye, à doses égales, que chacune d'elles séparément et que les deux germes, isolés à nouveau à partir des organes des cobayes, avaient un pouvoir pathogène beaucoup plus élevé. Des résultats analogues furent obtenus avec le bacille paratyphique B et le bacille coli ; le bacille paratyphique A donna des résultats moins constants. Cette étude clinique et expérimentale semble donc confirmer le fait de la synergie microbienne et toxique du *B. perfringens* et des bacilles typhique et paratyphiques ; ces derniers exaltent leur virulence tandis que le perfringens, hôte habituel et saprophyte de l'intestin humain, acquiert un pouvoir pathogène souvent redoutable.

JEAN LEREBOULLET.

Complications nerveuses de la varicelle.

Dans un important travail, F. FASELLA (*Il Policlinico*, 1er novembre 1929) réunit tous les cas connus de complications nerveuses de la varicelle ; ils se répartissent comme suit : 5 méningites séreuses, 2 méningo-encéphalites, une encéphalite hémorragique, 7 encéphalites avec ataxie cérébelleuse, 4 encéphalites avec tremblement cérébral aigu, 2 encéphalites sans localisation, 2 chorées, un syndrome rappelant la sclérose en plaques, 4 encéphalomyélites, 4 myélites, une névrite, 2 polynévrites, une neuromyosite, une ophtalmoplégie externe. Il rapporte ensuite un cas personnel de polynévrite varicelleuse : chez un enfant de six ans, sept jours après le début d'une varicelle peu intense, au moment où la fièvre était déjà tombée, on constata une reprise de cette dernière coïncidant avec de vives douleurs symétriques des membres inférieurs ; ceux-ci furent complètement paralysés, avec abolition complète des réflexes rotuliens et achilléens et vives douleurs au niveau des troncs nerveux du sciatique et du crural ; ces phénomènes s'atténuèrent au bout de deux jours et reparurent identiques au niveau des membres supérieurs ; ils avaient complètement disparu au bout d'une semaine sans laisser de séquelles. L'auteur pense que de tels faits doivent être attribués à l'action du virus varicelleux.

JEAN LEREBOULLET.

Les indications cliniques et les bases physiologiques de la splénectomie.

En dehors des indications d'ordre chirurgical, il existe un assez grand nombre d'indications médicales de la splénectomie. E. LAUDA (*Wien. klin. Wochenschr.*, n° 29, 18 juillet 1929, p. 957) ne la considère comme indiquée au cours du paludisme que dans certains cas particuliers (fortes splénomégalies), en raison des nombreuses complications post-opératoires que l'on peut observer chez ce genre de malades. Les résultats obtenus dans les leucémies sont rarement durables. Dans la maladie de Gaucher, l'amélioration observée à la suite de l'intervention est extraordinaire, mais non définitive, et Lauda conseille de la réserver pour les cas à évolution rapide. La splénectomie n'aurait aucune indication ni dans les endocardites malignes, ni dans la syphilis tertiaire, ni dans les sphénomégalies thrombo-phlébitiques, mais serait indiquée par contre dans les lymphogranulomatoses, dans les sarcomes et dans les tuberculoses primitives de la rate.

Dans les anémies pernicieuses, la splénectomie doit être réservée comme dernier recours thérapeutique dans les rares cas où tous les traitements médicaux ont échoué. On observe d'excellents résultats, parfois même durables, dans l'ictère hémolytique ; aussi est-ce ici le traitement de choix lorsque l'atteinte est sévère. L'auteur ne croit pas dans ces deux derniers cas que la méthode agit en supprimant la destruction de globules rouges dans la rate, ainsi que le voudrait la théorie la plus communément admise ; il se rattache plutôt à l'hypothèse d'une interaction entre rate et moelle osseuse.

Enfin dans le purpura avec thrombopénie, où la splenectomie doit être également réservée aux cas graves, la méthode agirait par une action indirecte sur le système vasculaire.

M. POUMAILLOUX.

Anévrysme du segment intrapéricardique de l'aorte à évolution intra-auriculaire.

T. MARTINI, M. JOSELEVICH et A. BIANCHI (*Semana medica*, 14 novembre 1929) distinguent deux types d'anévrysmes de la portion intrapéricardique de l'aorte : 1° l'un, à développement inférieur et postérieur, fait saillie dans l'oreillette droite et reste tout à fait latent aux examens clinique et radiologique ; 2° l'autre, à développement supéro-externe, entre en contact avec le péricarde qui le limite ; débordant le cœur droit à la percussion et à l'examen radioscopique, il se distingue de l'anévrysme sus-péricardique par sa situation plus basse et de la dilatation auriculaire par ses battements expansifs. Comprimant les cavités droites, il aboutit à un syndrome de « pseudo-asystolie droite » dont la constatation chez un aortique doit faire penser à l'existence d'anévrysme de l'aorte à développement intrapéricardique.

JEAN FLEURY.

Des variations leucocytaires chez les nouveau-nés vaccinés par le BCG.

G. PITTALUGA et F. GARCIA (*Revista medica de Barcelona*, octobre 1929) ont comparé les formules leucocytaires obtenues chez 100 enfants vaccinés entre le troi-

sième et le douzième jour après la naissance avec celles de 20 témoins non vaccinés. Ils ont trouvé dans l'ensemble des vaccinés une *monocytose* de 15 p. 100 en moyenne apparaissant de bonne heure, dans la première ou deuxième semaine, accompagnée ou plus souvent suivie d'une *lymphocytose* prolongée, avec baisse correspondante des granulocytes neutrophiles et légère déviation vers la gauche de la formule d'Arneth.

Ces modifications traduisent la réaction de l'organisme contre le vaccin passé de l'intestin dans les tissus ; elles sont semblables, encore que rapides, à celles qui se produisent dans la tuberculose de primo-infection ; elles indiquent que l'activité défensive de l'organisme contre l'infection tuberculeuse est semblable à celle qui aboutit à l'immunité après l'absorption de BCG.

JEAN FLEURY.

L'électrogramme de la musculature lisse broncho-pulmonaire.

Dans le but d'obtenir une méthode de recherches précise concernant la fonction musculaire broncho-pulmonaire, A. LUISADA (*Minerva medica*, 1er décembre 1929) a effectué une série de recherches sur les manifestations électriques décelables au niveau du poumon. Il a d'abord étudié les poumons isolés et a observé des modifications électriques spontanées, lentes et rapides, et, en cas de distension pulmonaire, des ondes monophasiques et diphasiques qui disparaissent par la rétraction pulmonaire. Puis il a pu étudier l'organisme vivant et enregistrer l'électrogramme de la musculature lisse du poumon chez des animaux à thorax ouvert. Des perfectionnements successifs de technique lui ont ensuite permis de réduire l'amplitude de l'électrocardiogramme pour enregistrer la seule courbe électrique pulmonaire, et ceci même chez des animaux à thorax fermé, avec une électrode trachéale et une autre au niveau des petites bronches. La courbe obtenue, due exclusivement à la musculature lisse broncho-pulmonaire, mérite le nom d'électrobronchogramme. Elle décèle les contractions toniques et cloniques des bronches. L'amplitude des contractions est en rapport avec l'amplitude et le rythme de la respiration et surtout avec les variations autonomes de la conductibilité pulmonaire. L'auteur a étudié l'effet sur l'électrobronchogramme de la vagotomie, de la stimulation réflexe du vague et du sympathique pulmonaire, de divers agents pharmacologiques agissant sur le système neuro-végétatif ou les muscles lisses, et de nombreux toxiques parmi lesquels quelques anesthésiques. Une série de recherches sur le shock anaphylactique expérimental a montré un renforcement constant de la contraction musculaire lisse et une dissynergie entre les muscles respiratoires lisses et striés ; plus rarement s'observait de l'hypertonie. Enfin, des perfectionnements techniques ont permis l'étude de l'électrobronchogramme chez l'homme normal. Cette méthode ouvre certainement un nouveau champ à l'étude physiologique et pathologique du poumon.

JEAN LEREBOULLET.

Hypertension capillaire et artérielle dans les glomérulonéphrites infantiles.

Poursuivant des recherches antérieures, G. FRONTALI (*Archivio di patologia e clinica medica*, novembre 1929) a étudié dans une série de faits de glomérulonéphrite, les modifications de la tension artérielle et de la tension capillaire. Il a trouvé, dans les cas observés, une augmentation de la fragilité des vaisseaux capillaires superficiels, des altérations capillaroscopiques et des variations parallèles de la pression capillaire et de la pression artérielle. Il se produit en effet, au début des glomérulonéphrites, une augmentation de ces deux pressions, qui semble précéder les manifestations rénales ; ces deux pressions s'abaissent ensuite plus ou moins lentement dans les cas qui évoluent vers la guérison ; elles s'élèvent parfois à nouveau en cas d'amygdalites récidivantes ou de rechutes de l'affection. L'élévation de la pression capillaire coïncide habituellement avec l'apparition d'hématuries; le retour à la pression capillaire normale s'accompagne de la disparition de la réaction chimique du sang dans les urines, puis de celle des hématies dans le sédiment urinaire. L'injection expérimentale d'adrénaline chez des sujets normaux détermine une augmentation de la pression artérielle, mais pas d'augmentation importante de la pression capillaire.

JEAN LEREBOULLET.

Recherches expérimentales sur les propriétés inhibitrices de certaines pleurésies au cours du pneumothorax artificiel.

On sait l'action favorable que, dans quelques cas, la pleurésie secondaire du pneumothorax thérapeutique exerce sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire.

E. RIST et V.-T. JONNESCO (*Annales de médecine* novembre 1929) ont cherché, par une étude expérimentale approfondie, effectuée à partir de soixante liquides pleuraux, à expliquer cette action. Ils ont observé que certains exsudats exercent sur les bacilles tuberculeux virulents avec lesquels ils sont mis en contact, une action telle que, lorsqu'ils sont inoculés au cobaye, ils déterminent une tuberculose à évolution beaucoup plus lente et à généralisation beaucoup plus tardive que les mêmes bacilles conservés pendant le même temps en contact avec du sérum physiologique. Ces mêmes exsudats inhibent la capacité de cultiver sur milieu solide les bacilles tuberculeux. Les épanchements pauci-bacillaires semblent n'exercer aucune action sur la virulence des bacilles ; par contre, d'autres exsudats, parfois très riches en bacilles, cultivent mal sur les divers milieux et présentent au maximum des propriétés inhibitrices. Cette action inhibitrice se rapproche de celle des exsudats allergiques déterminés par la réinfection intrapéritonéale du cobaye ; aussi peut-on admettre que les exsudats qui manifestent cette action sont dus à une réinfection endogène de la plèvre par pénétration de nouveaux apports bacillifères venus des lésions pulmonaires. Les modifications de virulence de ces bacilles ne s'accompagnent d'ailleurs, dans la plupart des cas, d'aucune altération morphologique témoignant d'une lyse véritable; ce n'est que très tardivement que se produit cette lyse dans les cas où l'évolution se fait vers la guérison. Ce seraient les anticorps produits par l'altération d'abord biologique, puis morphologique des bacilles qui, grâce aux échanges qui existent entre les exsudats et les humeurs de l'organisme, expliqueraient les propriétés inhibitrices de certains exsudats et leur action favorable sur les lésions pulmonaires.

JEAN LEREBOULLET.

Les sels métalliques dans le traitement de la tuberculose.

Depuis les travaux de Walbum en 1924, sur l'application des sels métalliques dans le traitement de la tuberculose (*C. R. de la Société de biologie*, 1924), différents cliniciens ont essayé cette méthode. RAMON LORENZO a publié un travail « Sur l'effet curatif des sels d'or (sanocrysine) dans les synovites tuberculeuses à grains riziformes » (*La Clinica Castellana*, novembre 1929). Il rapporte deux observations de ces synovites déjà traitées sans résultat par les méthodes classiques et qui furent guéries sans séquelles : la guérison fut obtenue dans le premier cas avec $4^{gr},55$ de sanocrysine par voie intramusculaire et dans le second cas avec 55 centigrammes par voie intraveineuse. L'auteur estime que l'on doit toujours tenter le traitement à l'aide des sels d'or dans ces tuberculoses avant d'avoir recours aux procédés classiques, à la chirurgie en particulier.

Il faut noter que le premier malade traité présenta de fortes réactions générales avec stomatite, et que le second malade, en plus de légères réactions générales, présenta des réactions locales intenses. A ce propos, il est intéressant de rapprocher les idées exposées par le Dr F.-J. VÉLEZ dans *Vida nueva* (t. XXIV, 15 novembre 1929, p. 466) :

Traitement de la tuberculose par les métaux à dose infinitésimale selon la méthode de Welbaum.

L'auteur estime que les réactions des malades tuberculeux à la chimiothérapie sont analogues aux réactions à la tuberculine. De même que les doses élevées de tuberculine de Koch employées en 1890 ont dû être remplacées par des dilutions variant de 1 pour 10 millions à 1 pour 100 millions (méthode de Viton), de même on a abandonné les fortes doses de sels métalliques dans le traitement de la tuberculose pour des doses très petites, infinitésimales. Comme les tuberculines, les composés d'or, de nickel, de cobalt, de manganèse... n'agissent pas par action bactéricide, mais « en stimulant les défenses naturelles » par « action catalytique » qui doit être rapprochée de l'action biologique des hautes dilutions des remèdes homéopathiques. L'auteur a fait des injections intraveineuses de trois quarts de centimètre cube à 2 centimètres cubes d'une solution contenant $1^{mg},75$ de chlorure de cadmium pour 10 centimètres cubes, en laissant entre chaque injection un intervalle de quatre à huit jours selon les réactions. L'auteur a ainsi évité les réactions générales et a toujours cherché, en diminuant les doses, à éviter les réactions focales, les considérant comme inutiles et dangereuses.

J.-M. SUBILEAU.

Angine de Vincent et spirochétose pulmonaire.

D.-T. SMITH (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 4 janvier 1930) rapporte trois cas de lésions pulmonaires à fusospirille en rapport avec une angine de Vincent. Dans les deux premiers cas, on constata d'abord une angine de Vincent, puis une extension secondaire de l'infection aux poumons avec expectoration purulente contenant une flore à type fuso-spirillaire, râles en foyers et ombres radiologiques. Dans le troisième, il s'agissait d'un médecin qui avait soigné une angine de Vincent ; il ne présenta pas d'angine, mais un syndrome de condensation pulmonaire de la base droite ; l'examen bactériologique de l'angine de Vincent du malade et des crachats du médecin montrait exactement la même flore. Dans les trois cas l'administration de sulfarsénol permit une guérison rapide et complète. L'auteur montre la fréquence des cas de ce genre, souvent confondus avec une tuberculose pulmonaire et qui peuvent revêtir des formes multiples : gangrène pulmonaire, abcès du poumon, ulcération bronchique, pneumonie lobaire, bronchopneumonie, emphysème. L'évolution, souvent favorable, peut être fatale en l'absence de traitement arsenical ; l'action de ce dernier dépendra de sa précocité.

JEAN LEREBOULLET.

Block cardiaque latent de très longue durée.

Il est rare de voir un bloc cardiaque complet persister de nombreuses années sans se manifester par aucun trouble, comme dans le cas que rapporte H.-T. HYMAN (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 4 janvier 1930). Il s'agit d'un malade âgé de cinquante-sept ans dont la bradycardie remontait au moins à l'âge de douze ans. Il avait présenté à deux et à dix ans des épisodes fébriles étiquetés fièvre typhoïde, sur la nature exacte desquels il ne fut pas possible d'avoir de renseignements précis. Depuis, il avait mené une existence active sans avoir jamais présenté aucun accident en rapport avec sa bradycardie, pourtant constatée depuis longtemps par son médecin. Sa réaction de Wassermann était négative, mais on constatait un certain degré de dilatation aortique ($5^{cm},4$). Enfin un électrocardiogramme montre une dissociation auriculo-ventriculaire complète ; le rythme des oreillettes est de 82 à la minute et celui des ventricules de 42 à la minute.

JEAN LEREBOULLET.

Charbon et immunité tissulaire.

B. KUKLOVA (*Bratisl. Lekarske Listy*, septembre 1929, IX, n° 9, p. 909) a pu observer 41 cas de charbon chez l'homme, à la suite desquels il a été amené à considérer la forme dite « œdème malin », ainsi que celles s'accompagnant de phlyctènes étendues, comme des formes particulièrement graves de l'infection. L'œdème et les phlyctènes sont l'expression habituelle de la réaction de défense locale de l'organisme.

L'auteur a constaté que le liquide séreux retiré, au stade aigu, d'une phlyctène formée spontanément, empêche le développement du *Bacillus anthracis* dans les milieux de culture habituels. Il empêche aussi l'éclosion de la maladie chez un cobaye inoculé avec du bacille ayant séjourné vingt-quatre heures à 37° dans le liquide phlycténuleux. Le liquide ne tue pas le bacille mais empêche son développement. Loin d'exagérer la virulence des germes, il l'atténue au contraire.

En provoquant une vésicule cantharidienne trois semaines après la disparition des signes aigus, on ne trouve plus les substances immunisantes constatées dans la phlyctène charbonneuse. Il semblerait donc que l'immunité tissulaire ne persiste que peu de temps.

M. POUMAILLOUX.

Etudes sur la vieillesse.

Le professeur R. EISELT (*Bratisl. Lekarske Listy*, septembre 1929, IX, n° 9, p. 644 à 675) s'est livré à une longue étude sur la vieillesse.

Au point de vue *biologique*, il attache une certaine importance aux troubles d'ordre physico-chimique dans la composition des colloïdes albumineux, selon les doctrines de Lumière et de Ruzicka.

Au point de vue *physiologique*, il a trouvé des altérations des glandes endocrines, principalement des glandes génitales, de la thyroïde, des surrénales et de l'hypophyse, qui seraient à la base des phénomènes morbides dans la vieillesse.

L'hypothyroïdisme domine, mais le myxœdème vrai est relativement rare. L'insuffisance des parathyroïdes provoque surtout une augmentation de l'irritabilité mécanique des nerfs. Ces glandes agissant sur le métabolisme de la chaux, on observe souvent aussi de l'ostéoporose. Les altérations de l'hypophyse paraissent assez fréquentes surtout chez les femmes.

Mais c'est avant tout l'hypofonctionnement des glandes génitales : glandes interstitielles ou corps jaune, qu'on observe. Pour provoquer le retour de leur sécrétion, on sait que Steinach procède à la ligature des cordons spermatiques ; Voronoff, à l'implantation de testicules ou d'ovaires. Les résultats sont encourageants, mais il n'est pas démontré qu'il s'agisse d'un vrai rajeunissement. On ne sait pas non plus si ces méthodes exercent une influence sur la durée de la vie, si elles la prolongent ou la raccourcissent, ou si, sans effet sur la durée, elles atténuent seulement les maux propres à la vieillesse.

Au point de vue *pathologique*, les maladies les plus fréquentes chez les vieillards intéressent d'ordinaire l'ensemble de l'organisme. L'artériosclérose, cause de la mort dans 50 p. 100 des cas, serait au premier plan. Les troubles du système nerveux végétatif et de la vasomotricité peuvent être causes de syndromes de Raynaud ; l'athérome des vaisseaux prédispose aux thromboses et aux embolies, ainsi qu'à la gangrène sénile. L'hypotension progressive, conséquence d'un fonctionnement cardiaque réduit, provoquerait un grand nombre de troubles, surtout dans le domaine du système nerveux central.

La tuberculose pulmonaire est cause de la mort dans 20 p. 100 des cas; elle se caractérise par une grande pauvreté de signes cliniques. Outre la tuberculose pulmonaire, celle des os et des articulations est assez fréquente.

La diminution de l'allergie fait que 48 p. 100 seulement des vieillards présentent une réaction positive à la tuberculine. L'auteur croit pouvoir attribuer ces faits immunobiologiques à un abaissement du pouvoir de dispersion des colloïdes.

M. POUMAILLOUX.

Modifications de la formule leucocytaire provoquées par une irritation artificielle des amygdales.

Le professeur WISKOVSKY (*Bratisl. Lekarske Listy*, septembre 1929, IX, n° 9, p. 1098) a recherché quelles modifications dans la formule leucocytaire pouvaient survenir après une irritation des amygdales obtenue par massage, galvano-cautérisation ou application de nitrate d'argent.

Quand les amygdales sont cliniquement normales, on observe une augmentation du nombre relatif et du nombre absolu des neutrophiles et une diminution de celui des lymphocytes. C'est la « réaction positive » qui peut également s'observer avec des amygdales chroniquement enflammées.

Quelquefois aussi, dans ce dernier cas, il n'y a aucune variation (réaction négative).

Enfin, dans les états inflammatoires aigus, on a soit une réaction négative, soit une réaction inverse, avec augmentation des lymphocytes au détriment des polynucléaires.

L'intensité de l'irritation et une sensibilité différente des divers individus peuvent modifier les résultats.

Quant à la cause même de la réaction, elle ne saurait être encore précisée à l'heure actuelle.

M. POUMAILLOUX.

Action des rayons ultra-violets sur la coagulabilité sanguine.

G. CERUTI et D. CANTONE (*Minerva médica*, 13 janvier 1930) ont étudié chez 31 individus sains ou convalescents l'action des rayons ultra-violets sur la coagulabilité sanguine. Toute la surface du corps était irradiée pendant une durée de dix minutes et les examens de sang étaient pratiqués immédiatement avant et après l'irradiation. Dans 18 cas, le temps de coagulation était nettement diminué après l'irradiation ; cette diminution allait dans quelques cas jusqu'à 50 p. 100; dans 2 cas seulement il était augmenté de 25 p. 100. De plus, fait paradoxal et en opposition avec les recherches d'autres auteurs sur le même sujet, on constatait, dans les cas où le temps de coagulation était diminué, une diminution de 20 à 40 p. 100 du nombre des plaquettes. Ces modifications sanguines étaient de courte durée et de nouvelles irradiations ne permettaient pas de modifier à nouveau la coagulation revenue à nouveau à la normale.

JEAN LEREBOULLET.

Action des glandes génitales sur les tumeurs.

Après avoir exposé l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet, G. CENTANNI (*Minerva medica*, 6 et 13 janvier 1930) rapporte les résultats de ses expériences sur l'adénocarcinome du rat. Il a constaté en effet que si chez des souris chez lesquelles a échoué une première inoculation de la tumeur par suite d'une immunité naturelle ou acquise, on fait une seconde inoculation en soumettant ensuite l'animal à un traitement intensif par l'ovaire sous l'une de ses trois formes d'ovaire total, d'ovaire privé de corps jaune, ou de corps jaune seul, la tumeur, dans la grande majorité des cas, se développe comme chez le rat normal. Seules 5 souris sur 41 ne furent pas influencées par le traitement : il s'agissait pour la plupart de souris gravides. Le même traitement, appliqué à des tumeurs stationnaires, déclencha le plus souvent un accroissement rapide et complet. Cette action semble due au double stimulus qu'imprime l'hormone sexuelle : d'une part, directement sur les cellules de l'adénocarcinome lui-même, tumeur née d'une glande, la mamelle, en relation directe avec l'ovaire ; d'autre part, indirectement par son action excitante sur les échanges généraux qui met à la disposition de la tumeur un plus riche matériel nutritif.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES EXCITANTS HUMORAUX DE LA PROLIFÉRATION CELLULAIRE

(Cytopoiétines et tréphones)

PAR

le Pr **Paul CARNOT** (1)
Professeur de clinique médicale à l'Hôtel-Dieu.
Membre de l'Académie de médecine.

Le succès des *Leçons du Dimanche* de l'an dernier, publiées, depuis, en un petit volume, nous a engagés, mes collègues de l'Hôtel-Dieu et moi, à renouveler ces exposés de documentation. Ils sont destinés aux médecins de la ville, qui nous ont, maintes fois, exprimé leur satisfaction de pouvoir, le dimanche matin, se mettre au courant de questions d'actualité, généralement mouvantes, et sur lesquelles il leur est difficile de se documenter, malgré leur importance.

L'exposé, par plusieurs de mes collègues de la Faculté, des hôpitaux, de la Sorbonne, de questions qui leur sont familières, donne à ces leçons tout leur prix et je les remercie de s'être ainsi associés à l'enseignement donné à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

***

La première leçon est consacrée aux **excitants humoraux de la prolifération cellulaire** : c'est là une question de biologie générale qui m'a beaucoup occupé aux diverses étapes de ma carrière, à une époque où les recherches étaient rarement dirigées en ce sens (2). Depuis, cette question a pris une grande extension ; car les grands problèmes de la croissance, de la régénération, des greffes, des tumeurs s'y rattachent de près.

Mais, s'il s'agit là de problèmes gigantesques, touchant aux caractères fondamentaux de la vie (puisque le propre de la cellule vivante est de proliférer), et qui, par là-même, ne peuvent être l'œuvre ni d'un homme, ni même d'une génération, nous verrons que, tant après les anciennes expériences initiatrices qu'après les progrès, pourtant considérables, de ces dernières années (et, notamment, après le développement de la cyto-culture), la somme de nos connaissances sur les excitants humoraux de la prolifération cellulaire est encore bien modeste et peut être exposée en une heure dans ses lignes générales.

(1) Extrait du volume : LEÇONS DU DIMANCHE DE L'HOTEL-DIEU, 1929, 2e *Série*, qui paraît actuellement chez Baillère, éditeur.

(2) Le problème thérapeutique des régénérateurs d'organes *Presse médicale*, 1899. Les régénérateurs d'organes, Baillière, éditeurs, 1899.

La prolifération cellulaire, dont nous ignorons presque entièrement le mécanisme, peut être influencée par une série d'actions, accélératrices ou inhibitrices, d'ordre physique, chimique, biologique : nous en rapporterons quelques exemples. Mais on a l'impression que la cyto-régulation est, avant tout, dirigée du dedans, par des processus humoraux, provenant de l'être vivant lui-même.

Nous connaissons encore très peu ces processus humoraux. Pourquoi, dans la fécondation, l'infime parcelle de spermatozoïde introduite dans l'ovule déclenche-t-elle une prolifération cellulaire formidable, durant pendant des années? Pourquoi, dans la croissance, les cellules des différents tissus prolifèrent-elles, puis s'arrêtent-elles de proliférer lorsque la taille et la forme des organes sont atteintes? Pourquoi, dans la régénération qui suit les traumatismes ou les lésions d'organes, la prolifération cellulaire, qui sommeillait, repart-elle immédiatement avec intensité, mais seulement jusqu'à ce que l'organe se soit complété et ait récupéré son intégrité morphologique ou seulement fonctionnelle? Pourquoi enfin (et probablement lorsque les processus humoraux cyto-régulateurs sont en défaut), une véritable culture exubérante de cellules se déchaîne-t-elle, surtout au déclin de l'âge, aboutissant à la production d'un néoplasme?

Tels sont les immenses problèmes qui se posent. Sans prétention à les résoudre, il paraît bon, tout au moins, de les formuler à propos de quelques exemples bien précis, de montrer notamment toute l'importance des réactions humorales dans la régulation cellulaire, de tâcher même d'en tirer quelque parti au point de vue thérapeutique.

Nous donnerons, d'abord, quelques exemples typiques d'**actions physiques, chimiques** ou **parasitaires** influençant les proliférations cellulaires. Puis nous étudierons quelques **actions humorales** sur la croissance, la régénération et les tumeurs.

A. — Actions cytopoiétiques d'ordre mécanique.

Un premier exemple, des plus nets et des plus faciles à analyser, concerne la prolifération cellulaire qui suit une section ou une résection traumatique, ou encore celle qui est déclenchée par l'irritation mécanique permanente provoquée par un corps étranger.

La prolifération cellulaire, déclenchée par un traumatisme mécanique sur un tégument, une muqueuse ou sur un viscère plus compliqué, nous a préoccupé à maintes reprises : car elle fournit plus d'un enseignement et elle est susceptible d'une étude méthodique permettant d'apprécie

numériquement certaines influences cytopoïétiques.

Le cas le plus simple est celui d'une simple section linéaire, telle que la réalisait Ranvier, avec un couteau à cataracte, sur la cornée du lapin ; il se produit alors immédiatement, par un processus d'urgence, un glissement de l'épithélium voisin, qui s'aplatit, rampe, roule au fond de la brèche et la comble. Ce processus classique, si bien décrit par Ranvier, est tout à fait exact. Il a été retrouvé, après section de la peau, du rectum, par Quénu et Branca. Mais, naturellement, il ne peut convenir qu'à de petites plaies : dès que la perte de substance est un peu étendue, il est incapable d'en assurer la réparation. Force est, alors, de faire intervenir la prolifération cellulaire, processus plus tardif, mais beaucoup plus puissant.

Avec mon maître Cornil, nous avons étudié, dès 1897, le processus de réparation des canaux et des cavités, après des résections de plus en plus larges : ces recherches datent de mon internat chez Cornil et nous travaillions ensemble cette question dans son laboratoire, à larges colonnes, du rez-de-chaussée de l'Hôtel-Dieu, donnant sur le quai aux Fleurs, laboratoire où j'ai la joie de pouvoir encore travailler trente ans après, puisqu'il appartient actuellement à la Clinique médicale.

a. Nous avons, d'abord, partiqué des sections

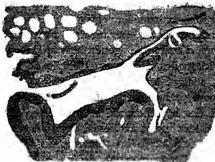


Uretère retourné après section ; cavité complétée spontanément par l'adhérence, sur les bords, du grand épiploon : greffé au milieu de la nouvelle paroi (Cornil et Carnot) *Arch. med. exp.* 1898 et 1899 (fig. 1).

longitudinales, intéressant toutes les couches de la paroi, sur des canaux tels que l'uretère, les voies biliaires, les trompes.

Nous avons vu que, d'emblée, il se produit alors une exsudation de fibrine qui obture la plaie (comme elle obture une plaie vasculaire après hémorragie), et qui accole, l'un à l'autre, ses bords. Puis, sur cette charpente provisoire, d'abord fibrineuse, puis conjonctive, l'épithélium glisse sur les bords, suivant le processus de Ranvier. Mais bientôt intervient une prolifération cellulaire qui complète le tapissement épithélial et rétablit complètement la continuité, la perméabilité et l'étanchéité du conduit.

b. Sur ces mêmes canaux, pratiquons une **section transversale.** Les deux bouts, séparés, s'écartent aussitôt l'un de l'autre : mais, généralement, cet écartement n'est pas tel qu'il ne puisse se produire



Régénération complète de l'uretère après large résection ; la cavité est reconstituée par le grand épiploon dont on voit la surcharge graisseuse (partie supérieure de la figure) ; elle s'est entièrement tapissée de plusieurs couches d'épithélium nouveau, par glissement, greffe et prolifération de l'épithélium de l'ancienne paroi (partie inférieure de la figure) (Cornil et Carnot) (fig. 2).

encore, entre les deux extrémité, un exsudat fibrineux, les faisant adhérer l'un à l'autre ou les accolant aux tissus voisins Or, ici encore, l'épithélium de revêtement rampe sur les bords, puis se redresse : ultérieurement, il prolifère. Comme la propriété fondamentale des épithéliums de revêtement est de ne pouvoir adhérer à eux-mêmes, le tapissement de cet épithélium reproduit une cavité, qui, généralement, communique avec les deux bouts du conduit, rétablissant la continuité et l'étanchéité du canal.

On est vraiment étonné de la rapidité avec laquelle se reconstitue la cavité d'un canal, même après section totale : c'est là un point qui n'avait pas échappé à Claude Bernard ; car il indique que, si l'on veut, chez des animaux à fistules permanentes, supprimer définitivement les conduits excréteurs, on doit réséquer plusieurs centimètres du conduit : sans quoi, celui-ci se répare spontanément et la perméabilité du canal est intégralement rétablie sous peu.

c. Pratiquons maintenant des **résections beaucoup plus larges** : par exemple, enlevons, chez des chiens, toute la calotte supérieure de la vessie

après en avoir ligaturé la base, au catgut, pour empêcher l'inondation du péritoine par l'urine. Ici encore, malgré l'étendue de la brèche, il y a reconstitution d'une cavité par accolement fibrineux des lèvres de la plaie aux tissus voisins, principalement au grand épiploon amené à leur contact et s'accolant à elles sur les bords.

Sur ce nouveau bâti se produit : 1° un acheminement épithélial, par *glissement* le long des bords ; 2° des *greffes d'épithélium*, par décalque de la paroi opposée sur l'épiploon (processus que nous avons, les premiers, décrit) ; 3° enfin, et surtout, une *prolifération épithéliale*, très puissante et très active, qui, déclenchée par la résection même et avec une incroyable rapidité, reconstitue, en quelques semaines, un revêtement épithélial à la cavité nouvelle, tapissant plusieurs centimètres carrés et en assurant l'étanchéité.

Ultérieurement, l'épithélium se tasse et reprend sa structure antérieure, tandis que le bâti, constitué par les organes voisins et la fibrine, s'organise en une sous-muqueuse, conjonctive, lamelleuse et vasculaire.

d. Autre exemple. Faisons une ablation, très large, de muqueuse au niveau de l'estomac du chien : par exemple, en abrasant aux ciseaux la muqueuse gastrique, sur la largeur d'une paume de main, en laissant en place la sous-muqueuse et la séreuse. Nous réalisons ainsi un **ulcère gastrique expérimental** très étendu ; immédiatement, les couches sous-jacentes se plissent et réduisent, des deux tiers environ, la surface de l'ulcère, en constituant une série de plis radiés : il se forme ainsi des images étoilées, analogues à celles que l'on voit au pourtour des ulcères gastriques et qui nous servent, d'ailleurs, en radiographie, pour faire le diagnostic d'ulcère (1).

Mais, si la résection est assez considérable, il reste, même après cette rétraction, un espace découvert plus ou moins important ; or, sur cette perte de substance irréductible, nous suivrons les mêmes processus généraux de réparation que nous avons déjà signalés : glissement épithélial sur les bords, greffes spontanées au milieu de l'ulcère et, surtout, tant sur les bords que sur les greffes spontanées, prolifération cellulaire considérable qui, bientôt, recouvre l'ulcère d'un épithélium plat, avançant rapidement à partir des centres de prolifération et tapissant bientôt tout l'ulcère.

Puis, l'épithélium se tasse, se redresse ; des plis et des culs-de-sac apparaissent. Cependant, pendant de longs mois, l'épithélium régénéré reste très simple, composé seulement de cellules à mucus et à plateau, sans différenciation en cellules principales ou bordantes. Nous remarquerons, d'ailleurs, qu'il en est de même dans beaucoup de lésions gastriques : tant lors de la guérison spontanée des ulcères que dans les cas de gastrite chronique, on observe, maintes fois, la transformation muqueuse de l'épithélium gastrique, avec disparition des cellules hautement différenciées. Or, cette transformation, différemment interprétée le plus souvent, tient pour nous à ce que, seules, les cellules muqueuses sont capables de vivre et de proliférer dans des conditions de vie défectueuses.

Nous avons pu suivre et comparer la vitesse de régénération muqueuse des ulcères gastriques expérimentaux après intervention de beaucoup d'agents physiques, chimiques, biologiques, influençant la prolifération épithéliale. Nous verrons, notamment, qu'en faisant agir, sur eux, des extraits embryonnaires, nous avons réalisé des proliférations épithéliales extrêmement végétantes et touffues, qui montrent leur rôle activant sur la multiplication cellulaire, sans d'ailleurs que nous ayons observé de déviation métatypique des cellules proliférées. Il se produit alors des images dendritiques, de véritables adénomes (fig. 4) : d'où possibilité d'une thérapeutique utile d'épithélialisation par les extraits embryonnaires, sans les gros aléa d'une cancérisation possible.

B. — Proliférations cellulaires après implantation de greffes.

Nous avons observé, après greffes de muqueuses soit sur le péritoine, soit à la surface séreuse de l'intestin traversée en séton par la greffe, des proliférations adénomateuses, avec production de kystes et de polykystes, qui montrent, aussi, le coup de fouet donné par la transplantation à la prolifération des cellules greffées. Si les conditions de greffe sont médiocres, à cette prolifération initiale succèdent des phénomènes de résorption. Aussi n'en observe-t-on vraiment le développement que dans les cas d'auto-greffe. Nous avons, de même, obtenu, avec Cornil et René Marie, de véritables petits adénomes rénaux et hépatiques en réimplantant de petits cylindres, détachés avec un tube emporte-pièce et remis immédiatement en place (2).

(1) CARNOT, Ulcères gastriques expérimentaux (*Arch. méd. exp.*, 1908). Action des extraits embryonnaires sur la prolifération épithéliale dans les ulcères expérimenteux (*Soc. Biol.*, 1927).

(2) CARNOT, Greffes vésicales et formation de cavités kystiques (*Soc. Biol.*, 1904). Évolution des greffes de muqueuses gastriques biliaires (*Soc. Biol.*, 1904 et 1905).

C. — Actions cytopoiétiques par irritation permanente.

On sait qu'aux endroits de la peau longtemps irritée par une eompression permanente, il se produit un épaississement et, souvent, une pigmentation intenses. C'est aiusi qu'au niveau des pieds irrités par les ehaussures, des mains en eoutaet avec des instruments de travail, se produisent des callosités, des durillons et des cors, avee prolifération épithéliale pénétrante.

Au niveau des muqueuses, sur les lèvres ou sur la langue, le contaet irritant d'un tuyau de pipe ehaud provoque souvent des proliférations épithéliales et des taches blanchâtres de leucoplasie (surtout, d'ailleurs, chez les syphilitiques).

Expérimentalement, Retterer, en 1903, par des seetions, maintes fois répétées, de la muqueuse vaginale du cobaye à l'aide d'une aiguille à cataraete, a provoqué, à la longue, une hyperplasie des couehes profondes de l'épithélium, en même temps qu'une métaplasie eonjonetive sous-jacente.

Stohr, en 1903 également, a vu, ehez des rats nourris d'épis d'avoine, des prolifératious papillomateuses de la langue, au contact des barbes engagées dans la muqueuse. Cette hyperplasie peut aboutir ensuite à une tumeur ulcéreuse envahissante.

Bulloeh, Rodenberg, ayant enfermé dans l'estomae de rats, de petites boules de celluloïd hérissées de poils de cochon, ont vu survenir de très importantes lésions hyperplasiques de l'épithélium.

Au niveau de la vésicule biliaire, nous avons vu, avee Cornil, le loug de points de suture en fils de lin, se produire des infiltrations épithéliales pénétrantes par prolifération de l'épithélium, très facilement végétant, des voies biliaires (1898).

Plus réeemment, Archibald Leiteh (juin 1927) a pu, par inclusion dans la vésicule de eobaye de petits ealeuls biliaires, de petits eailloux, de boules de goudron, provoquer, de même, des proliférations épithéliales, qui, pour certains auteurs, sortiraient du type bénin et reproduiraient des calculo-cancers des voies biliaires. Des résultats analogues ont été réeemment obtenus par Pierre Delbet et ses eollaborateurs.

Bref, dans un nombre immense de eas, eliniquement et expérimentalement, une irritation mécanique prolongée provoque une prolifération épithéliale, eonduisant d'abord à une végétation exubérante, puis à des formations adénomateuses et, enfin, à des néoplasmes qui ne sont que l'exagération, sans proeessus régulateurs, des proliférations précédentes.

L'influence de ces irritations sur la genèse des caneers a été invoquée de différents côtés, mais nulle part avee autant de foree que dans le beau traité de Menetrier sur le cancer. C'est là ce qui a fait définir, par Lumière, le eaneer eomme la « maladie des cicatrices ».

D. — Actions cytopoiétiques provoquées par diverses radiations.

L'influenee des radiations de diverses longueurs d'onde sur la prolifération ou, au eontraire, sur la stérilité cellulaire, a fait l'objet d'un nombre énorme de travaux. Il semble que, suivant l'intensité des doses et leur répétition, on ait pu constater les deux influenees.

On sait, par exemple, que les rayons solaires retardent la croissance des végétaux, à tel point que les légumes anémiques, poussés en eave, frappent par leurs grandes dimensions.

Pour les animaux, pour les microbes, les rayons ultra-violets sont, avant tout, abiotiques, suivant l'expression de Dastre. Mais il semble qu'inversement (et peut-être indirectement), la croissanee soit parfois stimulée par les radiations solaires (Guilleminot, Cattly, Bohn).

Nous retrouverons plus loin l'influenee manifeste, sur la eroissanee des raehitiques, des rayons ultra-violets et des ergostérines de synthèse irradiées, que l'on a eomparées aux vitamines de croissanee.

L'action des rayons X et des radiations du radium est, avant tout, abiotique, notamment sur les cellules jeunes en voie de croissanee et de reproduction, sur les cellules génitales ou les eellules néoplasiques. On sait les magnifiques résultats thérapeutiques de la röntgenthérapie et de la curiethérapie, pour arrêter les proliférations cellulaires néoplasiques.

Mais ici eneore, il semble qu'à petites doses, ees mêmes radiations stimulent la prolifération eellulaire : le terrible eaneer des radiologues prouve péremptoirement cette aetion proliférative. On sait, d'autre part, eombien fréquents sont les eoups de fouet donnés par les séanees de radiothérapie aux néoplasies, ce qui prouve leur action eytopoiétique à eôté de leur aetion eytonéerotique.

Expérimentalement, Pierre Marie et Clunet, Menetrier, Legros et Mallet, Rowntree ont pu reproduire (bien que difficilement) ces proliférations et, même, ees néoplasmes à l'aide des rayons X.

Cette action cytopoiétique, provoquée par les radiations, est malheureusement difficile à manier, dangereuse et, par conséquent, sans applications thérapeutiques immédiates.

E. — Actions cytopoiétiques d'ordre chimique.

Très nombreuses sont les proliférations cellulaires dues à l'intervention de substances chimiques. Or, ici encore, une même substance est, généralement, suivant les doses, cytopoiétique et cytolytique, avec une marge d'action différente et variable suivant les substances.

C'est ainsi que les sels de magnésium, pour Lœb, pour Yves Delage, déclenchent la prolifération ovulaire et, même, la fécondation parthénogénique, tandis qu'au contraire, pour Bataillon et Dubar, pour Delbet, ils ont une action préventive, empêchant les proliférations néoplasiques.

On a pu utiliser, pour hâter la cicatrisation des plaies et leur régénération épithéliale, l'alcool (vin aromatique), la cantharide, différents baumes kératoplastiques.

On a préconisé le *Scarlach R.* ou le *Soudan III*, qui, en solution dans l'huile, font proliférer les épithéliums : entre les mains de Fischer, ces corps ont même produit, par injection entre la peau et le cartilage de l'oreille, et après quelques semaines seulement, de véritables métaplasies avec globes cornés ; l'épithélium proliféré peut suivre le trajet de l'aiguille à injection et se multiplier jusque dans le cartilage perforé ; abandonnées à elles-mêmes, ces végétations disparaissent et ne donnent pas de métastases.

Il n'en est plus de même avec une série de substances chimiques, très étudiées depuis quelques années dans les Instituts anticancéreux et qui aboutissent à la production de néoplasmes expérimentaux (goudron, arsenic, indol, etc.).

Le *goudron*, surtout, a une action cancérigène, reconnue depuis longtemps en clinique et réglée minutieusement pour la reproduction expérimentale des néoplasmes depuis le travail de Yamagina et Itchikavo.

On sait que les pommades au goudron sont très utilisées en dermatologie, où elles ont une action épithélialisante fort remarquable.

On avait, d'autre part, observé depuis longtemps, dans les usines à goudron, des cancers chez les ouvriers maniant ces produits.

Or, sur la peau du dos du rat, comme sur l'oreille du lapin, il suffit de faire des frictions, répétées tous les deux ou trois jours, pour obtenir, du trentième au soixante-dixième jour, une hyperplasie épithéliale considérable, avec cornes cutanées. En continuant, on obtient une prolifération atypique, ressemblant à l'*ulcus rodens* des dermatologues. Puis survient une *adénopathie cancéreuse*, avec métastases à distance. Le pourcentage des cas positifs atteint 77 p. 100 pour la production locale de néoplasmes, 72 p. 100 pour l'essaimage cellulaire de métastases à distance.

Or nous verrons que, d'après certaines expériences de Carrel, interviendrait un principe filtrant cancérigène que l'on peut mettre en évidence en injectant, à la fois, du filtrat et de la pulpe d'embryon qui reproduisent une tumeur.

L'*arsenic*, lui aussi, a été, depuis longtemps, reconnu comme favorisant la prolifération et la cicatrisation (du moins à petites doses, les grosses doses étant, au contraire, cytotoxiques).

Depuis longtemps on connaît, d'autre part, les cancers des ouvriers travaillant certains produits arsenicaux.

Or on peut, expérimentalement, provoquer des cancers avec l'arsenic, comme avec le goudron. En solution très diluée (de 1/125 000e à 1/250 000e), l'anhydride arsénieux, par lui seul inactif, provoque, au contraire, d'après A. Carrel, une tumeur si l'on injecte, simultanément, de la pulpe embryonnaire. Cette tumeur, inoculable en série, contiendrait, elle aussi, un principe filtrant cancérigène.

Il semble donc que, dans certains cas tout au moins, les actions cytopoiétiques de substances chimiques, même à doses inactives, se manifestent par addition d'agents de provenance humorale, tels que les extraits embryonnaires.

F. — Actions cytopoiétiques parasitaires ou microbiennes.

Ici encore, des constatations du plus haut intérêt ont été faites dans ces dernières années, bien que nous soyons encore sur un terrain plein d'inconnues et de surprises.

L'action de certains parasites, assez volumineux, sur la prolifération cellulaire est connue depuis longtemps. On connaît, notamment, le rôle de certains insectes dans la genèse des galles végétales. On connaît, d'autre part, celui du *Bacillus neoformans* des cancers végétaux.

En clinique humaine, la *bilharziose, vésicale* ou *rectale*, est caractérisée par la production de polypes volumineux : les œufs du parasite, avec leur crochet traumatisant, provoquent une prolifération cellulaire qui, parfois, peut subir, ultérieurement, la transformation néoplasique. Ici

le contact, à la fois mécanique et irritant, des œufs est évident.

Dans certains cas, l'amibe dysentérique produit, non seulement des ulcérations histolytiques, mais aussi des proliférations qui peuvent aboutir ultérieurement (comme dans le cas d'un de nos malades, soigné actuellement salle Saint-Charles), à une transformation néoplasique tardive.

Le professeur Borrel (de Strasbourg) a particulièrement étudié les proliférations cellulaires d'origine vermineuse : tels les cancers de la face au niveau des *Demodex folliculorum.* Il tend à considérer, surtout, ces parasites comme des inoculateurs d'un virus cancéreux microbien. Harland a, de même, incriminé les Nématodes. Bulloc et Curtis ont fait ingérer des matières fécales infestées de *Tænia crassicolis* et ont obtenu, dans 29 p. 100 des cas, le développement de néoplasmes du foie (sarcomes) pouvant être transmis en série.

Mais c'est principalement Fibiger (de Copenhague), qui, en 1921, a étudié le cancer spiroptérien du rat ; il a vu qu'en infectant un élevage de blattes par des excréments de rats cancéreux et en faisant avaler ces blattes à d'autres rats, on produit un épaississement des muqueuses digestives, qui font saillie, débordant la *muscularis mucosæ,* témoignant ainsi d'un processus hétérotypique envahissant ; dans l'œsophage, il y a des lésions inflammatoires, avec hyperplasie épithéliale, sans cancer ; dans la langue, il y a glossite desquamative, guérissant spontanément assez vite. Cependant il se produit, dans quelques cas, une transformation épithéliale suivie de métastases, au poumon notamment (où, d'ailleurs, on ne trouve pas de spiroptères).

Dans quelques cas, lorsque la virulence cellulaire est exaltée, la prolifération devient considérable et atypique, représentant une néoformation maligne avec métastases ; mais il semble bien que les parasites n'agissent que comme agents provocateurs et que la prolifération cellulaire ait sa cause dans la production de cytopoiétines humorales.

Les *influences microbiennes cytopoiétiques* ont été, elles aussi, beaucoup étudiées, dans ce passionnant problème de la prolifération qui s'étend de l'hyperplasie épithéliale au cancer.

L'exemple le plus représentatif est celui du *sarcome de Rous*, étudié chez les poules à partir de 1909, par Rous en Amérique et par Fujinama au Japon. Il s'agit d'une tumeur de la poule, transmissible en série, avec métastases néoplasiques : sarcomes à cellules fusiformes, avec proliférations ostéo-cartilagineuses et musculaires. Cette tumeur est transmissible après filtration. Il semble bien qu'un virus filtrant provoque cette formidable poussée proliférative des cellules mésodermiques.

Les travaux de Gye et Bernard ont tenté de faire faire un pas de plus à la question des germes du cancer ; mais ils sont encore trop controversés pour que nous fassions ici autre chose que de les citer.

Or, pour les proliférations néoplasiques du sarcome de Rous comme pour le cancer du goudron, il semble qu'il ne s'agisse là que du déclenchement d'un facteur humoral agissant sur la prolifération.

Les derniers travaux de Carrel semblent tendre à admettre que les proliférations cellulaires, une fois déclenchées, se poursuivent seules, indépendamment de la cause déclenchante, l'exaltation de virulence cellulaire une fois produite.

En résumé, si l'on connaît des exemples typiques de proliférations cellulaires, allant jusqu'au néoplasme, provoquées par des agents physiques (résections, irritations mécaniques, radiations diverses), par des agents chimiques (cantharides, arsenic, scarlach, goudron, indol), par des agents parasitaires ou infectieux (cancer des plantes, spiroptères, ultra-virus de Rous), il semble que ces causes provocatrices, si diverses, agissent seulement en déclenchant un principe humoral de cytopoïèse, qui se trouve dans l'organisme lui-même et rompt l'équilibre cellulaire normal, à tel point qu'ensuite, la prolifération cellulaire ou son filtrat peut, indépendamment de la cause première, reproduire, par passages successifs, une cytopoïèse excessive avec métastases à distance. Ce principe, qui n'est pas le même que celui de la fécondation, lui est peut-être comparable.

On est donc conduit à rechercher, dans l'organisme lui-même, certaines causes de prolifération cellulaire. C'est là un problème capital pour lequel nous poserons quelques timides jalons.

***

Les causes humorales de prolifération cellulaire peuvent être étudiées : 1° lors de la fécondation ; 2° lors de la croissance ; 3° lors des régénérations ; 4° lors des cancérisations.

A. Actions cytopoiétiques humorales lors de la fécondation. — Il s'agit là d'un des problèmes les plus troublants de la Biologie, puisque l'énorme prolifération qui aboutit, après fécondation de l'œuf, à la production de tout un être vivant avec ses milliards d'éléments cellulaires, est déclenchée par la simple introduction, dans

un ovule, d'une infime parcelle du spermatozoïde.

Cette activation, inouïe quant à son activité et quant à sa durée, est-elle strictement indispensable? Il ne le semble pas, puisque, dans leurs admirables travaux sur la fécondation chimique des œufs d'oursin, Jacques Lœb d'une part, Yves Delage d'autre part, ont provoqué les premiers stades de développement de l'œuf, simplement avec des ions chimiques : ce faisant, ils ont seulement étendu, à des espèces où la parthénogenèse n'est pas naturelle, les lois que nous connaissions bien pour la parthénogenèse.

Il n'en résulte pas moins, avec évidence, qu'un apport humoral de provenance mâle (en cas de fécondation sexuelle), qu'un apport humoral, moins bien défini (en cas de reproduction asexuée) suffit à déclencher brusquement une formidable prolifération cellulaire.

S'agit-il là d'une action physique, ainsi qu'ont cherché, récemment, à le démontrer M. et Mme Magron? L'hypothèse est séduisante, mais encore mal démontrée.

S'agit-il d'une action chimique, due à un principe cytopoiétique qui se recule dans le domaine des infiniment petits? Nous ne pouvons encore, à cet égard, qu'émettre des hypothèses, que l'avenir infirmera probablement lorsque nous seront connues d'autres formes de matière ou d'énergie que nous ignorons encore.

B. **Actions cytopoiétiques au cours de la croissance.** — Bien qu'encore fort mystérieuses, quelques notions doivent être rappelées relatives aux actions cytopoiétiques des *extraits d'embryons*, actions que nous avons signalées, comme nous avions signalé l'année précédente (1906) les actions cytopoiétiques des extraits de tissu en régénération active.

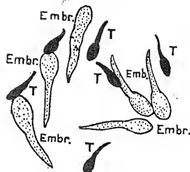
Nous nous sommes, en effet, demandé si, dans les tissus d'embryons, n'existaient pas des substances actives sur la prolifération cellulaire, si puissante, de la vie embryonnaire.

Nous avons fait des extraits embryonnaires frais, des extraits glycérinés, des extraits secs (qui conservent pendant longtemps leur action), et nous avons étudié leur influence sur la croissance et sur la régénération.

Sur la croissance, les extraits embryonnaires se sont montrés doués d'une activité remarquable :

Nous avons, sur des lots semblables de têtards de grenouille, ajouté à une nourriture similaire, soit des extraits d'organes adultes (foie, muscles), soit des extraits d'embryons (de mouton, de veau, de lapin, de chien, espèces très différentes de celle sur laquelle portait l'expérience). Or, les lots traités avec les cytopoiétines embryonnaires se sont développés beaucoup plus vite et ont atteint une taille au moins triple de celle des témoins.

Par exemple, après un mois, le poids d'un même nombre de ces têtards (douze), est plus que triplé pour les animaux traités par les extraits embryonnaires par rapport aux témoins ($4^{gr},9$ au lieu de $1^{gr},5$) : les calques de photographies, que nous reproduisons, indiquent, mieux que



Calque d'une photographie de têtards du même âge, nourris de la même façon : les témoins sont en noir (T) ; les têtards traités par extraits d'embryons de veau de 4 centimètres (Embr.) ont une croissance beaucoup plus forte (*Embr.* en pointillé) (*Soc. Biol.*, 1910) (fig. 3).

toute autre description, ces différences considérables (fig. 3).

Des expériences analogues, sur de jeunes rats en croissance, ont donné des résultats équivalents, mais moins rigoureusement proportionnels.

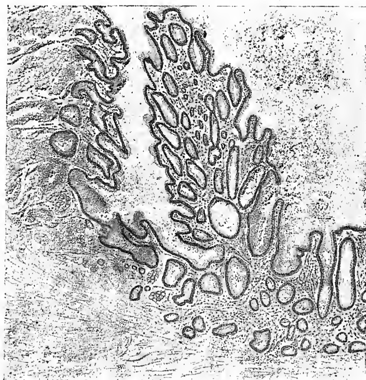
Nous ne tranchons, d'ailleurs, pas la question du rapport de ces cytopoiétines embryonnaires avec des vitamines de croissance d'autre provenance, l'un et l'autre genres de substances étant trop énigmatiques encore pour permettre rapprochements ou oppositions.

C. **Actions cytopoiétiques au cours des régénérations.** — Nous avons, d'autre part, étudié l'action des *extraits embryonnaires* sur la marche des régénérations d'organes et, notamment, sur la réparation des cavités muqueuses. En particulier, nous avons mesuré la vitesse de réparation d'ulcères gastriques expérimentaux, chez le chien, dont la technique, très simple, nous donnait des points de repère et de comparaison précis.

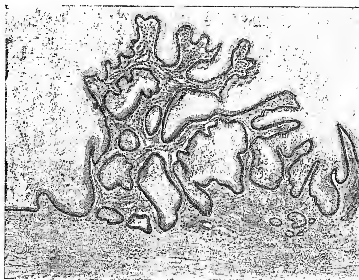
Or nous avons vu que les extraits embryonnaires provoquent une prolifération extrême de l'épithélium gastrique, aboutissant à un épanouissement considérable de villosités dendritiques

(que l'on ne voit jamais se produire au cours des réparations spontanées ou après traitement par d'autres agents cytopoiétiques).

Nous figurons ici deux de ces images, très démonstratives de l'action cytopoiétique des extraits embryonnaires (fig. 4 et 5).

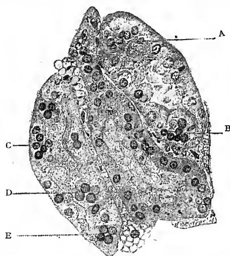


Régénération de muqueuse gastrique après uleère expérimental par large exérèse. Animal traité par ingestion d'extraits embryonnaires de chien. Remarquer la très considérable prolifération de l'épithélium qui prend, de ce fait, un aspeet dendritique papillomateux (fig. 4).



Régénération d'ulcus gastrique de chien rendue exubérante par ingestion de poudre d'embryons de chien. Remarquer l'aspect dendritique pariétal de l'épithélium régénéré qui prend un aspect anormal, semblable à celui de la vésicule biliaire (fig. 5).

Nous donnerons un troisième exemple de l'activité cytopoiétique des extraits embryonnaires tiré de la *régénération hyperplasique du rein*, après néphrectomie unilatérale : nous l'avons étudiée avec détails parce qu'elle se prête à des mesures précises s'exprimant par des chiffres. En effet, nous avons montré qu'après enlèvement d'un rein, le rein restant augmente régulièrement de



Rein de cobaye dix-huit jours après administration d'extrait fœtal d'agneau (fig. 6).

Deux tubes urinifères présentent des cellules à 7 noyaux en A, à 10 noyaux en B, à 7 noyaux en C, à 5 noyaux en D et E (CARNOT et LELIÈVRE, *Arch. méd. expér.*, mars 1907).

poids : cette augmentation peut se chiffrer si l'on compare le poids du rein hyperplasié à celui du rein initialement enlevé. Or, après traitement par des extraits embryonnaires, nous obtenions, dans un même délai, des augmentations de 75 p. 100 au lieu de 40 à 45 chez leurs témoins.

D'autre part, à l'examen histologique, on était frappé par l'abondance des figures de prolifération cellulaire, et notamment des cellules à noyaux multiples atteignant 8 et 12 noyaux (fig. 6, 7, 8).

Cependant, avec les extraits embryonnaires, nous n'avons jamais, jusqu'ici, rompu l'harmonie de la croissance ni obtenu les proliférations néoplasiques métatypiques que l'on aurait pu craindre (et qui limiteraient singulièrement les applications thérapeutiques de l'opothérapie embryonnaire).

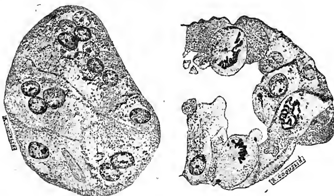
Nous rapprochons ces faits, observés il y a vingt-deux ans, des magnifiques études d'Alexis Carrel sur l'action des tissus embryonnaires, notamment pour la réparation des plaies, et surtout pour les cultures de cellules, qui constituent l'originalité même de son œuvre.

Carrel a montré que les cultures cellulaires, si difficiles à obtenir en séries, devenaient, au contraire, relativement faciles lorsqu'on ajoutait, au plasma coagulé, du suc embryonnaire frais, provenant par exemple d'embryons de poulets. Il a donné aux substances énigmatiques du suc embryonnaire le nom de *tréphones*.

La prolifération cellulaire dans les cultures de tissus est donc entretenue indéfiniment par du jus d'embryon. Bien que Carrel ait, depuis, annoncé qu'il obtenait les mêmes résultats avec une série de substances, avec les peptones notamment, le fait qu'il continue de se servir, tant pour les cytocultures que pour ses recherches sur le principe filtrant du cancer, de jus d'embryon, montre que celui-ci a des propriétés cytopoiétiques très développées, sinon exclusives.

Nous rapprocherons des cytopoiétines embryonnaires les *cytopoiétines de régénération* qui en semblent très voisines.

Le point de départ de nos recherches à cet égard a été l'étude de la régénération du sang après hémorragies, avec Mlle Deflandre (*Ac. Sciences*, 1906). On sait qu'après saignée, il se produit rapidement une régénération sanguine très active et telle que le nombre des hématies augmente rapidement ; simultanément, la moelle osseuse entre en activité, devient rouge et montre des figures manifestes d'hémopoièse.

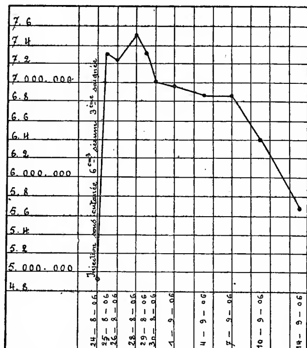


Tubes urinifères d'un cobaye traité par l'ingestion d'extrait fœtal de rein d'agneau (fig. 7 et 8).

A gauche : tube avec cellules à 2, 3 et 12 noyaux ; à droite : trois karyomitoses dans un même tube vecteur. Phase du spirème ; à droite : les karyomitoses supérieure et inférieure possèdent un centrosome et des connectifs achromatiques (CARNOT et LELIÈVRE, *Arch. méd. expér.*, mars 1907).

Nous nous sommes demandé ce qui, après saignée, déclenche la régénération sanguine et la reviviscence de la moelle osseuse, et nous avons recherché s'il existe, à ce moment, dans le sang et

les tissus des animaux en régénération sanguine, des substances hémopoiétiques susceptibles de provoquer, par injections chez des animaux neufs, une poussée hémopoiétique analogue de prolifération médullaire et sanguine : c'est ce que l'expérience nous a montré. Nous avons vu, en effet, que si l'on saigne, en série, un lapin et qu'on le mette ainsi en état d'activité régénératrice du sang, puis que, si on injecte à un animal neuf son sang, son sérum ou sa moelle osseuse, on provoque



Action du sérum hémopoiétique provenant d'animaux en crise de régénération hématique après saignée sur l'augmentation des hématies (fig. 9).

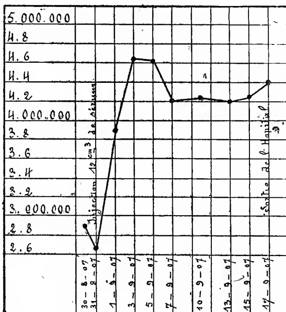
Lapin ayant reçu 6 centimètres cubes de sérum provenant d'une troisième saignée chez un lapin normal : le chiffre des hématies monte de 4 954 000 à plus de 7 millions et demi, se maintient voisin de ce chiffre, puis redescend lentement.

aussi, chez ce témoin, une augmentation considérable du nombre des hématies et une reviviscence médullaire incontestable.

Nous avons appliqué cette donnée à la thérapeutique en injectant à des sujets, anémiés par une hémorragie ou par un processus hémolytique, le *sérum hémopoiétique* ou l'*extrait médullaire d'animaux saignés en série* : nous avons vu qu'il se produit alors une poussée de rénovation sanguine importante. De nos recherches sont issues de nombreuses préparations industrielles (hématol, hémostyl, spectrol, hémogénol, etc.) qui, depuis vingt ans, ont pris, en thérapeutique usuelle, une grande place et justifient la faveur des médecins et du public.

Nous avons alors élargi le problème et cherché si l'on pouvait mettre en évidence d'autres substances cytopoiétiques se manifestant au cours des diverses régénérations viscérales.

Nous avons étudié, d'une part les *néphropoiétines* obtenues au cours des hyperplasies compensatrices du rein après néphrectomie unilatérale ; d'autre part les *hépatopoiétines* après résection large du foie ; d'autre part enfin les *dermopoiétines* après régénérations cutanées.



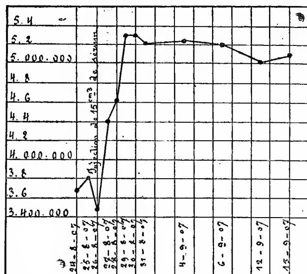
Poussée de régénération sanguine dans un cas d'anémie post-typhique, immédiatement consécutive à l'injection de sérum tiré d'animaux saignés (fig. 10).

Les *néphropoiétines* ont été préparées en prélevant soit le sang, soit le rein hyperplasié après néphrectomie unilatérale.

Nous avons vu que les extraits du rein hyperplasié ou le sérum des animaux en poussée régénératrice provoquent, sur les animaux neufs, une poussée proliférative, appréciée principalement au point de vue histologique par l'apparition de très nombreuses figures de prolifération nucléaire et notamment par des cellules à 10 et 12 noyaux parfois (fig. 6, 7 et 8). De plus, si, aux animaux ayant subi la néphrectomie unilatérale, on donne des extraits de rein régénéré, la poussée régénératrice est plus précoce, plus rapide et plus intense : l'augmentation du poids est, en effet, de 70 à 80 p. 100 (au lieu de 25 à 40 chez les

témoins, alors même que ceux-ci prennent une même quantité d'extrait de rein normal).

Un autre test, que nous avons établi avec le regretté Terris, consiste à provoquer une série de ***régénérations cutanées*** partielles, en pratiquant une série de scarifications, répétés tous les trois à quatre jours : la peau, qui se répare rapidement à chaque scarification nouvelle, prend alors des



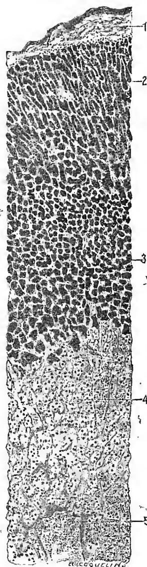
Poussée de régénération sanguine dans un cas d'anémie saturnine après injection de 15 centimètres cubes de sérum hémopoiétique (fig. 11).

qualités telles que son extrait raccourcit beaucoup le temps de cicatrisation des plaies et améliore la réparation de certaines lésions cutanées.

On voit par ces quelques exemples que les organes ou tissus en prolifération active semblent riches en substances, de nature mal définie, qui provoquent la prolifération cellulaire. Nous les avons appelées cytopoiétines pour ne rien préjuger de leur nature : par beaucoup de points, elles se rapprochent des cytopoiétines fœtales que nous avons décrites plus haut. Certaines de nos expériences nous portent à croire que, dans les néoplasmes en prolifération, il y a des cytopoiétines analogues.

Mais la valeur proliférative de ces cytopoiétines n'est pas telle qu'elles puissent, à elles seules, expliquer, par un simple mécanisme humoral, les proliférations cellulaires formidables qui sont consécutives à la fécondation, à la croissance, aux régénérations. Elle n'en est pas moins fort intéressante et susceptible d'applications thérapeutiques.

Ces substances énigmatiques sont voisines, à la fois, des tréphones de Carrel, des principes fil-



Moelle osseuse de lapin en réaction hémopoiétique treize jours après injection de sérum hémopoiétique : la proportion d'hématies était passée de 5 millions 4 à 11 millions 9 en trois jours (P. Carnot et Mlle Deflandre) (fig. 12).

trants obtenus dans les néoplasmes, et, peut-être aussi, des vitamines de croissance d'une tout autre origine.

* * *

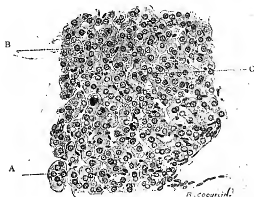
Actions endocriniennes sur la prolifération cellulaire. — D'autres substances humorales, d'**origine endocrinienne**, ont, semble-t-il, un rôle sur la prolifération cellulaire et la croissance.

L'action de la **thyroïde** a été particulièrement étudiée.

On sait, depuis les recherches de Schiff sur le jeune chat, que la thyroïdectomie empêche la croissance, et qu'inversement, chez les sujets myxœdémateux, l'ingestion thérapeutique d'extrait thyroïdien et de thyroxine la font repartir.

Par exemple, von Eiselberg cite le cas d'un agneau de huit jours, chez lequel, après thyroïdectomie, le poids ne dépassa pas 10 kilogrammes tandis que le témoin pesait 36 kilogrammes.

Cependant les phénomènes apparaissent très



Foie de cobaye ayant reçu 0gr,25 de foie embryonnaire d'agneau pendant six jours (sacrifié après douze jours) (fig. 13).

Le nombre des cellules hépatiques s'est beaucoup multiplié : les cellules sont petites et tassées les unes contre les autres : en A, B, C, cellules à noyaux multiples.

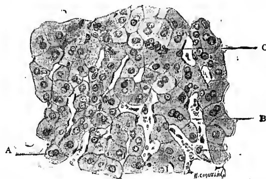
complexes. C'est ainsi que, sur le têtard, le corps thyroïde, depuis les expériences de Gundernach, paraît avoir un rôle restreint sur la croissance elle-même, tandis qu'il a un rôle considérable sur la métamorphose du têtard en grenouille : sous l'influence des extraits thyroïdiens, il y a résorption de la queue, en même temps que poussée de croissance des pattes. Il y a donc, simultanément, résorption des muscles de la queue et croissance des os et des muscles des pattes. *L'influence proliferatrice des extraits thyroïdiens est donc inverse sur les différents segments du corps.*

L'**hypophyse** a, semble-t-il, sur la prolifération cellulaire en général, et sur la croissance des divers tissus, une action plus uniforme, principalement le lobe antérieur de la glande (1).

C'est ainsi qu'Uhlenhuth, sur deux salamandres, a montré que les extraits de lobe antérieur d'hypophyse accélèrent la croissance bien plus que les extraits de foie (25 p. 100 par rapport aux témoins pour le lobe antérieur d'hypophyse, 5,5 p. 100 seulement pour le fait des constatations tout à fait analogues sur les têtards de grenouille), le lobe antérieur d'hypophyse donnant une croissance supérieure à celle obtenue par les autres extraits glandulaires (mais très inférieure à celle que nous obtenions par les extraits d'embryons).

Evans et Long ont montré, de leur côté, que les injections intrapéritonéales du lobe antérieur d'hypophyse à des rats provoquent une accélération de croissance : après trente-trois jours par exemple, le rat traité mesure 59,6 et le témoin 24,8 seulement. Inversement, l'injection de sérum hypophysotoxique ou l'hypophysectomie par voie buccale provoque une perte de croissance.

Sur les têtards de 4 millimètres, les expériences



Foie de lapin traité par de la poudre de foie en régénération. Lapin sacrifié quinze jours après ingestion de la poudre de foie hyperplasié provenant d'un autre lapin sacrifié quinze jours après résection partielle du foie (fig. 14).

La multiplication nucléaire est évidente : on voit des cellules à noyau double (A), triple (B) et même à dix noyaux (C).

d'Allen Smith et d'Atwell donnent des résultats fort intéressants. L'ablation de l'hypophyse par voie buccale provoque un arrêt de croissance, une atrophie des thyroïdes et des cortico-surrénales, l'absence de métamorphose, la persistance de l'organe graisseux, enfin la décoloration progressive des téguments qui donne à l'animal un aspect argenté.

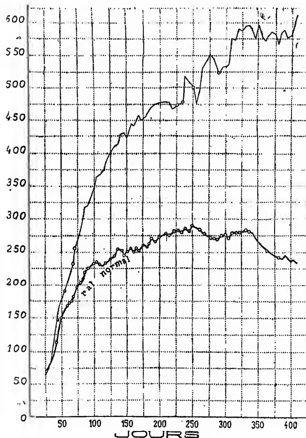
Si on donne alors, par la bouche, du lobe antérieur d'hypophyse, le têtard grandit à nouveau, mais sa dépigmentation persiste. Si on lui donne la *parsi intermedia* prélevée entre les lobes antérieur et postérieur, ou si on greffe cette partie, la pigmentation se rétablit.

On sait, depuis Pierre Marie, que l'acromégalie et le gigantisme sont, le plus souvent, liés à un développement d'une tumeur de l'hypophyse. Cependant, il est quelques cas où une acromégalie

(1) Nous renverrons, pour la documentation, à la monographie récente de Brouha parue depuis cette conférence, et qui résume les nombreuses recherches relatives à l'action de l'antéhypophyse sur la croissance et la reproduction (Chahine, édit., 1929).

considérable et typique n'est accompagnée d'aucune altération hypophysaire : dans un cas qui a fait l'objet, récemment, d'une de nos cliniques, il y avait une acromégalie typique avec exagération de la croissance des extrémités : mais il n'y avait aucune lésion hypophysaire, tandis que, par contre, existait un volumineux psammome calcifié se faisant un nid dans le lobe antérieur gauche du cerveau (1).

La prolifération cellulaire, qui aboutit à une croissance exagérée dans l'acromégalie, porte



Courbe de croissance d'un rat femelle normal et d'un rat femelle injecté au lobe antérieur. Les petits cercles indiquent les ruts (d'après Evans) (fig. 15).

seulement sur certains segments (mains, pieds, nez, mâchoires), en conservant les rapports normaux qui existent entre les os, dimensions des muscles, des ongles. Dans le gigantisme hypophysaire, la prolifération est générale, toutes les parties du corps étant hypertrophiées dans les mêmes proportions : pourtant les organes génitaux de ces géants sont généralement atrophiés.

(1) D'après les recherches de Cushing, communiquées au Congrès de physiologie de Boston (août 1929), l'ingestion à des chiens d'antéhypophyse a déterminé la reproduction d'un syndrome acromégalique.

Les *glandes génitales* ont aussi, sur la prolifération cellulaire, une *action différente suivant les tissus.*

On a remarqué, depuis longtemps, avec Godard, que les eunuques ont des jambes très longues. C'est la *carence* de sécrétion testiculaire qui semble agir sur la multiplication cellulaire des centres d'ossification des membres ; l'action du testicule frêne, au contraire, la croissance de ces centres ostéogéniques.

D'après les belles expériences de Pézard sur le coq, l'action stimulante de la glande génitale mâle est évidente sur le développement de certains tissus, sur celui de la crête notamment (chez l'animal castré, la crête est fort petite). L'action du testicule paraît nulle, par contre, sur les caractères neutres (camail, lancettes, ergot).

Enfin, l'*ablation* de l'ovaire, chez la femelle, influence le développement du plumage mâle, qui apparaît anormalement : la *carence* de sécrétion ovarienne agit donc sur la croissance de certains tissus.

Une même glande peut donc avoir une influence positive, négative ou inverse sur la croissance de tel ou tel tissu. L'absence de sécrétion stimule la croissance de certains tissus.

On saisit ainsi la spécificité cellulaire de certaines cytopoiétines endocriniennes, puisqu'elles provoquent électivement la multiplication d'un groupe de cellules, alors qu'elles retardent, au contraire, le développement d'autres groupes cellulaires.

On voit combien complexes sont les influences stimulantes des produits glandulaires sur les divers tissus, puisque les diverses « harmozones » (pour employer la terminologie de Gley) favorisent la croissance d'une variété spéciale de cellules et agissent en sens inverse sur d'autres tissus, et que leur absence a aussi une influence spécifique, positive ou négative, sur la croissance de certaines cellules.

C'est dire combien l'étude des cytopoiétines glandulaires sur la prolifération cellulaire est complexe et riche encore d'inconnues.

Mais les divers exemples que nous avons donnés montrent aussi combien féconde promet d'être cette étude, non seulement pour expliquer humoralement certaines proliférations cytologiques, lors de la fécondation, de la croissance et de la régénération, mais aussi, peut-être, pour expliquer la rupture d'équilibre de croissance qui aboutit à la production déréglée et métatypique des néoplasmes.

QUE FAUT-IL ATTENDRE DU TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE DES TUMEURS DE L'ESTOMAC

PAR LES DOCTEURS

L. DELHERM et **Henri BEAU**
Chef Assistant
du Service central d'électro-radiologie de la Pitié.

Dès le début, il faut bien reconnaître que les *résultats* publiés jusqu'à ce jour ne sont guère favorables. Les lecteurs de cette revue se rappellent l'article du professeur Martinez (1), paru il y a quatre ans. Depuis lors, l'*Index analyticus cancerologiæ* n'a guère enregistré de nouveaux cas intéressants. Si nous jetons un regard sur les statistiques anciennes publiées par Werner (205 cas), par Finsterer (19 cas), Von Bombard (21 cas), Stark (8 cas), et sur les résultats de Jüngling, Holfelder, Solomon (2), nous trouvons des résultats palliatifs intéressants, mais pas de survie importante, sauf peut-être le malade de Werner qui a survécu trois ans et demi.

A quoi tient ce peu d'efficacité de la radiothérapie contre les tumeurs de l'estomac?

L'*anatomie pathologique* va nous en révéler la principale cause : la grande majorité de ces tumeurs sont des épithéliomas cylindriques, la proportion des épithéliomas typiques et atypiques (carcinomes) étant à peu près la même. Or, on connaît la faible radio-sensibilité de cette catégorie de néoplasmes.

Mathieu et Moutiers signalent cependant 5 sarcomes pour 100 tumeurs gastriques. Or, sur 171 sarcomes gastriques, Gosset a trouvé 23 lymphosarcomes, 46 sarcomes globo-cellulaires et 32 fuso-cellulaires ; on sait que ces variétés de sarcomes sont radio-sensibles. Ceci explique certains résultats sur lesquels nous reviendrons dans un instant.

Différentes *difficultés* viennent encore s'ajouter à la radio-résistance relative de la plupart de ces tumeurs :

a. Le diagnostic en est délicat et rarement posé précocement ;

b. Le retentissement sur l'état général est d'autant plus précoce que, dans la plupart des cas (près des deux tiers) (3), la tumeur siège sur le pylore. Les complications surviennent souvent rapidement, soit localement, soit à distance ;

c. Au point de vue technique, la situation profonde de l'estomac fait que la peau, plus radio-sensible que les épithéliomas cylindriques, reçoit et absorbe une plus forte dose de rayons X que la tumeur ;

d. Enfin, Holfelder a particulièrement insisté sur le rôle que jouerait, d'après lui, l'insuffisance surrénale consécutive à l'irradiation. Mais nous croyons, pour notre part, avec Belot (4), que la radio-sensibilité des surrénales à l'état normal est faible et que, dans les quelques cas où l'on a pu noter des accidents terminaux d'insuffisance surrénale, ces glandes avaient été lésées plutôt par la propagation néoplasique que par l'irradiation. Néanmoins, nous protégeons la surrénale droite au cours du traitement. Quant à la gauche, il est généralement bien difficile de la laisser en dehors du champ d'irradiation.

Malgré tout, sur une trentaine de cas, nous avons observé fréquemment une reprise de l'appétit, une augmentation de poids, une amélioration de la formule sanguine, la sédation des douleurs. Le malade se sent plus fort et reprend confiance en la vie. C'est surtout dans les cancers extra-orificiels que l'*amélioration* a été nette. De telles remarques ont d'ailleurs été faites déjà par bien d'autres auteurs : elles sont jointes à la plupart des statistiques que nous rappelions au début de cet article. C'est aussi l'opinion qu'exprimait Solomon dans son *Traité de radiothérapie profonde*, et qu'il a conservée depuis lors. Il est possible d'ailleurs que, dans un certain nombre de cas heureux, il se soit agi d'un sarcome radio-sensible, comme c'est le cas dans l'observation suivante de Gunsett et Oberling (5) :

La laparotomie exploratrice avait montré une tumeur occupant circulairement la région du pylore, s'étendant vers la grande courbure et prenant encore toute la face postérieure de l'estomac et infiltrant largement le pancréas, avec infiltration des ganglions et de la petite courbure, de la grande courbure et de l'épiploon. Devant l'impossibilité absolue de la résection, on se borna à faire une gastro-entérostomie. Un ganglion prélevé et examiné montra qu'il s'agissait d'un lympho-sarcome. Le malade fut traité par la radiothérapie profonde. Il reçut 12 700 R par quatre champs, le traitement étant étalé du 25 mai 1923 au 16 juin. L'amélioration fut très rapide et, un an après son traitement, l'image

(1) MARTINEZ, Le traitement radiothérapique des cancers de l'estomac (*Paris médical*, 9 janvier 1926).

(2) SOLOMON, Traité de radiothérapie profonde, p. 358.

(3) Voy. GOSSET, *P. P. C.*, p. 405.

(4) BELOT, *Soc. de radiol.*, janvier 1929 (discussion des communications de DELHERM et BEAU et de DESPLATS et LANGERON).

(5) GUNSETT et OBERLING, *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, juin 1928.

radiographique ne montra plus aucune trace de néoplasme. La guérison persistait cinq ans après.

Voici, d'autre part, une *observation personnelle* se rapportant à un malade chez qui, malheureusement, la laparotomie ni la biopsie n'ont pu être pratiquées. A la suite de son traitement radiothérapique, les symptômes ont été très nettement améliorés et la survie a été de plus d'un an.

M. An... nous est envoyé le 2 janvier 1923, par M. le Dr Lion, pour de vives douleurs gastriques. L'anorexie est complète, le teint est jaune-paille, les muqueuses décolorées, l'examen de sang a montré qu'il n'avait que 2 820 000 hématies avec 15 000 leucocytes. A l'examen radiologique, on voit une énorme image lacunaire mordant très largement sur la grande courbure et fixée dans la profondeur. Le malade est considéré comme inopérable et on nous demande de pratiquer un traitement radiothérapique. Avec notre technique habituelle (que nous détaillerons plus loin), nous appliquons 3 000 R sur un champ antérieur et 3 000 R sur un champ postérieur, en un mois. Dès les premières irradiations, le malade est amélioré : les douleurs disparaissent progressivement, l'appétit renaît, le malade reprend du poids et la teinte de ses téguments s'améliore. Quelques semaines plus tard, il a gagné 2kg,800, sa formule leucocytaire est de 4 100 000 hématies et 12 000 globules blancs. L'image radiologique a beaucoup diminué.

Six mois plus tard, souffrant de nouveau depuis quinze jours, il revient nous voir et nous lui faisons encore 3 000 R par porte d'entrée : nouvelle amélioration semblable à la première. Six mois encore s'écoulent et le malade revient : il a été en bon état pendant les cinq mois qui ont suivi son traitement, mais recommence à souffrir depuis quelques semaines. Nous recommençons le même traitement à raison de 2 000 R par porte d'entrée. La même amélioration se produit et le malade nous quitte en février 1924, désirant aller à la campagne. Depuis lors, nous l'avons perdu de vue.

D'après ce qui précède, voyons quelle doit être la *conduite à tenir* en présence d'une tumeur de l'estomac.

Tout d'abord, il importe de porter le *diagnostic précocement*. Il faut se rappeler la règle de Bensaude (1) : « Tout malade qui commence à souffrir de l'estomac vers la cinquantaine, alors qu'il n'avait aucune affection gastrique antérieure, doit être soupçonné de cancer. Mais l'existence de troubles dyspeptiques datant de longtemps ne saurait éliminer le cancer, qui peut se greffer sur une gastrite ou un ulcus ancien. L'état général a une grande valeur séméiotique. »

Il faut tout mettre en œuvre en pareil cas, pour dépister le cancer précocement : recherche des hémorragies occultes, examen du chimisme gastrique, numération globulaire et recherche de la formule leucocytaire (anémie avec leucocytose) ; surtout, examen radiologique minutieux pouvant montrer, en dehors des aspects tardifs d'amputation du pylore ou d'images lacunaires, une simple rigidité des parois avec disparition des ondes péristaltiques à ce niveau et fixité de l'organe.

Un épithélioma de l'estomac, diagnostiqué précocement, doit être *opéré* sans retard. On pourra pratiquer par la suite la *radiothérapie post-opératoire prophylactique* des récidives.

Si le malade est inopérable, il faut l'irradier. Finsterer et Werner ont essayé d'irradier l'estomac préalablement extériorisé par laparotomie, mais il ne semble pas que leurs résultats aient été nettement améliorés de ce fait. Aussi préférons-nous utiliser une technique transcutanée avec un taux de transmission convenable grâce à un haut voltage, une forte filtration et une distance anticathode-peau suffisante.

Il faut en outre, pour ménager la peau, utiliser l'artifice des irradiations dites à feux croisés, qui consiste, comme on le sait, à modifier au cours du traitement le champ d'incidence du faisceau de rayons X à la peau tout en le laissant rigoureusement centré sur la tumeur.

Nous repérons d'abord soigneusement la situation de la tumeur au cours d'un examen radiologique en décubitus dorsal et ventral. Puis nous irradions en croisant les feux sur la tumeur par deux ou quatre portes d'entrée : une ou deux antérieures et une ou deux postérieures. Nous employons un rayonnement de 40 centimètres d'étincelle équivalente filtré sur Zn = 0,5 à 2 mm. + Al = 2 millimètres avec 40 centimètres de distance focale et à raison de 500 R par séance. Les séances sont tri-hebdomadaires jusqu'à concurrence de 3 000 R par champ. Puis le malade est laissé au repos et nous ne recommençons une nouvelle série d'irradiations qu'à partir de trois semaines plus tard.

Contrairement à ce qu'il en est pour certains autres néoplasmes (épithéliomas pavimenteux de la peau et du col utérin), il nous a paru qu'il n'y avait le plus souvent ici que des avantages à étaler ainsi le traitement dans le temps — peut-être à cause de ces « cellules dormantes » dont parle Béclère au sujet du cancer du sein et que l'on a ainsi davantage de chances d'irradier au

(1) BENSAUDE, *in* HARTMANN, Diagnostic des principaux cancers.

moment du réveil de leur activité karyokinétique.

A ce sujet, il serait d'ailleurs souhaitable que la laparotomie suivie de biopsie précède le plus souvent possible le traitement par les rayons X. Car il est vraisemblable que la technique optima d'irradiation, en particulier en ce qui concerne l'étalement des doses dans le temps, n'est pas la même pour les différentes catégories histologiques. Aussi ces techniques ne pourront-elles être définitivement réglées que lorsque nous posséderons des statistiques comparables, appuyées sur des documents histologiques pour chaque observation.

Quoi qu'il en soit de la technique, nous pensons que *les améliorations obtenues et grâce auxquelles la survie devient plus supportable, nous autorisent à considérer la radiothérapie comme un traitement tout à fait indiqué dans la plupart des tumeurs gastriques inopérables.*

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches chimiques sur les crachats des mycoses pulmonaires.

A. Mallardo Cesare (*Il Morgagni*, 5 janvier 1930) a étudié les crachats de huit malades atteints de mycoses pulmonaires. L'albumine, absente dans un des cas, était en quantité infime dans les autres (moins de 0,04 p. 100), ce qui différencie nettement les lésions mycosiques des lésions tuberculeuses de même étendue. Parmi les réactions chromatiques des protéines, les réactions du biuret xanthoprotéique et du tryptophane se montraient positives, celles de Millon et du soufre constamment négatives ; il n'y avait donc dans ces crachats pas d'amino-acides à noyaux monophénoliques (tyrosine) ou contenant du soufre (cistine ou cistéine) comme dans la tuberculose pulmonaire. On ne pouvait non plus mettre en évidence, comme dans cette affection, les produits intermédiaires de dégradation de la molécule protéique (réactions d'Ehrlich, Moritz-Weiss, Germino, Roncal). Le phosphore oscillait entre 6,7 et 7,5 au lieu de 5,9 et 6,5 dans les crachats tuberculeux. Parmi les ferments, les peptiques étaient toujours présents, les tryptiques toujours absents, les lipolytiques inconstamment présents. La quantité de cholestérine variait depuis des traces jusqu'à 0,053 p. 100, ce qui représente des chiffres de l'ordre de ceux qu'on trouve dans la tuberculose. Par contre, le taux du glycogène était toujours très bas ($0^{gr},0018$ à $0^{gr},0115$ p. 100). Tous ces caractères permettent, à condition de prendre des malades dont les lésions ont la même étendue, de différencier les crachats des mycoses des crachats tuberculeux.

Jean Lereboullet.

Traitement de l'ulcère de l'estomac par l'hormone parathyroïdienne.

François Moutier et Louis Camus (*Archives des maladies de l'appareil digestif*, décembre 1929) rapportent 9 cas d'ulcère de l'estomac traités par injections d'hormone parathyroïdienne, à l'exclusion de toute autre médication et même de tout régime. Ils se servirent indifféremment de la parathormone Lilly ou de la parathyroïdine Byla. Sur les 9 cas ainsi traités, il y eut quatre résultats favorables. L'amélioration obtenue dans ces quatre cas se manifesta d'une manière extrêmement rapide et porta aussi bien sur les signes fonctionnels que sur les signes radiologiques et généraux. Parfois après une première sédation survint une rechute, mais celle-ci céda très vite et d'une manière définitive à la reprise de la médication. Les échecs furent surtout observés dans les ulcères anciens, c'est-à-dire calleux. Cette action, qui (malgré qu'elle soit irrégulière et incomplète) ne saurait être mise en doute, est difficile à interpréter. Les auteurs pensent que ce n'est pas par son action sur le métabolisme du calcium que l'hormone parathyroïdienne fait cicatriser l'ulcère, mais par son action sur le vague et sur la leucocytose gastrique.

S. Vialard.

De l'érythrocyanose sus-malléolaire à l'érythème induré de Bazin.

L'érythrocyanose sus-malléolaire, affection actuellement bien individualisée au point de vue clinique, est habituellement considérée comme un syndrome d'insuffisance vasculaire et de troubles endocrino-sympathiques et on lui refuse toute parenté avec l'érythème induré de Bazin dont l'origine bacillaire n'est guère discutée. Pour René S. Mach (*Revue médicale de la Suisse romande*, 25 novembre 1929) de nombreux traits d'union apparentent les deux affections, et il a observé de véritables formes intermédiaires, certains érythèmes subaigus se présentant comme les premiers stades de la maladie de Bazin. D'autre part, il n'a guère observé, chez les jeunes femmes atteintes d'érythrocyanose, de troubles glandulaires, sauf, dans quelques cas, un certain degré d'adiposité. Par contre, des antécédents bacillaires, des signes d'imprégnation tuberculeuse furent assez fréquemment rencontrés. Ni dans l'étude clinique des lésions, ni dans l'étude du terrain, rien ne permettrait d'isoler les deux affections ; bien au contraire, l'une pourrait bien être la forme atténuée de l'autre. De plus, l'opothérapie n'a donné aucun résultat dans l'érythrocyanose, tandis que les malades ont été très améliorés ou guéris par la tuberculine.

Il était intéressant de voir s'il ne s'agissait pas là d'une tuberculose atténuée, inflammatoire, non folliculaire, et, puisque l'anatomie pathologique ne pouvait résoudre le problème, de s'adresser à la recherche des formes atypiques du bacille tuberculeux suivant la technique proposée par Paisseau et Valtis. Un seul résultat positif fut obtenu, concernant précisément une de ces formes mixtes d'érythème induré et d'érythrocyanose ; mais il serait nécessaire que les inoculations soient faites en très grand nombre et seuls de multiples résultats positifs permettraient de conclure au rôle de l'ultra-virus dans l'étiologie de l'érythrocyanose. En tout cas, pour l'auteur, l'érythrocyanose sus-malléolaire est autre chose qu'un syndrome d'insuffisance glandulaire, et la question de son étiologie tuberculeuse reste ouverte.

S. Vialard.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-29. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LA SYPHILIS EN 1930

PAR

G. MILIAN et **L. BRODIER**
Médecin de l'hôpital Saint-Louis. Ancien chef de clinique de la Faculté de Paris.

Notions étiologiques. — L'existence de deux virus syphilitiques, l'un dermotrope, l'autre neurotrope, est contestée par un grand nombre de syphiligraphes. Elle est niée par Marinesco (1), qui a trouvé, dans trois cas, des lésions de syphilis neurotrope associées, dans le cerveau, à des lésions dermotropes sous forme de vascularites, de nodules miliaires et de granulomes.

La *fréquence de la syphilis* est difficile à apprécier. A Toulouse, le nombre des syphilitiques semble être en régression ; tandis que, en 1927, Audry et Chatellier avaient trouvé la réaction de Bordet-Wassermann positive chez près de la moitié des prostituées, ils n'ont trouvé, en 1928 (2), cette réaction positive que chez 35 p. 100 d'entre elles. De même Laurentier (3), qui avait, en 1927, noté une réaction positive chez 9,6 p. 100 des femmes hospitalisées dans les services d'obstétrique de Toulouse, n'a relevé, en 1928, qu'une proportion de 6,5 p. 100 d'entre elles. Cette diminution du nombre des cas se retrouve dans la région lyonnaise, d'après Carle (4), et à Saint-Etienne, d'après Ch. Laurent (5).

Par contre, Hissard (6) constate une augmentation des syphilis récentes dans le Calvados. Gougerot et Burnier (7) signalent une augmentation régulière et continue du nombre des chancres syphilitiques et des chancres mous dans la région parisienne, depuis l'année 1925. Ils attribuent cette recrudescence des chancres, moins à l'afflux des syphilis étrangères et à l'abandon des arsénobenzènes qu'à l'insouciance des malades, qui contaminent leur entourage, à l'inexpérience de certains médecins [Spillmann (8) y ajoute le rôle néfaste de certains pharmaciens], à la négligence qu'ont les malades à suivre un traitement régulier, enfin et surtout à l'augmentation de la prostitution ; celle-ci est responsable, à Paris, de 67 p. 100 des cas de syphilis et de 72 p. 100 des cas de chancres mous contractés en 1928.

L'*âge* des malades contaminés est variable. Mme Fuss (9), qui a relevé 1 330 observations de chancres syphilitiques en traitement, de 1900 à 1928, à l'hôpital cantonal de Genève, note que la contamination a lieu principalement entre seize et trente-cinq ans, avec un maximum à l'âge de vingt-trois ans.

Milian et Lafourcade (10) ont constaté un cas de *réinfection syphilitique* chez un homme soigné, la première fois, au dixième jour du chancre, par une série d'injections de novarsénobenzol suivie d'une série d'injections d'huile grise ; le second chancre, siégeant au scrotum, est apparu en plein traitement mercuriel, après la septième injection d'huile grise. Hissard (11) a observé trois récidives de chancre syphilitique ; le second chancre, survenu neuf ans après un chancre de la verge énergiquement traité, siégeait au médius droit ; le troisième chancre, apparu quatre mois après le second, occupait la rainure balano-préputiale.

On connaît aujourd'hui les *syphilis sans chancre*, appelées par Fournier « syphilis décapitées ». Dans un cas publié par Gougerot, Blum et Garnier (12), le malade avait une roséole syphilitique, sans chancre, mais avec une adénopathie inguinale caractéristique. J. Nicolas (13) a observé des malades qui présentaient, sans lésions perceptibles de la verge ou du canal urétral, une lymphite dorsale de la verge et la pléiade ganglionnaire de Ricord, et chez qui la réaction de Bordet-Wassermann devenait positive. Ces faits semblent démontrer la possibilité de l'infection par voie trans-cutanée ou trans-muqueuse.

La pratique de plus en plus répandue des transfusions sanguines augmente les risques d'*inoculation de la syphilis par voie sanguine*. H. Dufour (14) en a relaté un exemple, dans lequel le donneur avait eu à deux reprises, une sérologie négative. Ermil Constantinescou (15) en a également cité un cas survenu à la suite d'une transfusion de 150 grammes de sang ; le donneur était à la fin de la période primaire de son infection syphilitique. P. Morel (16) a rappelé les faits expérimentaux et cliniques qui démontrent la réalité de la syphilis intraveineuse d'emblée.

(1) Recherches anatomo-cliniques sur le problème des virus syphilitiques (*Ann. de derm. et de syph.*, juillet 1929, p. 681).

(2) Statistique sérologique des prostituées (Toulouse) pour 1928 (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1929, p. 27).

(3) Statistique sérologique des services d'obstétrique de Toulouse pour 1928 (*Ibid.*, 10 janvier 1929, p. 28).

(4) *Ibid.*, 10 janvier 1949, p. 33.

(5) *Ibid.*, 10 janvier 1929, p. 32.

(6) *Ibid.*, 10 janvier 1929, p. 31.

(7) L'accroissement continu de la syphilis dans la région parisienne (*Ibid.*, 10 janvier 1929, p. 29, et *Ann. des mal. vénér.*, avril 1929, p. 275).

(8) Rôle néfaste joué par certains pharmaciens dans la prophylaxie et le traitement de la syphilis (*Réunion derm. de Nancy*, 19 décembre 1928).

(9) Quelques considérations médico-sociales sur 1 330 cas de chancres syphilitiques (*Ann. des mal. vénér.*, nov. 1929).

(10) Réinfection syphilitique (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1929, p. 460).

(11) Fléchissement de l'immunité chez un syphilitique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1929, p. 18).

(12) Roséole syphilitique sans chancre, mais avec adénite (*Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929).

(13) *Ibid.*, 27 janvier 1929.

(14) Transfusion sanguine et syphilis (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 26 avril 1929, p. 511).

(15) Un cas de syphilis d'emblée par transfusion sanguine (*Ann. des mal. vénér.*, mars 1929, p. 161).

(16) Syphilis sans chancre (*Paris médical*, 28 décembre 1929, p. 566).

E. Schulmann (1) a réparti en plusieurs groupes les observations publiées de syphilis sans chancre : 1° la syphilis hématogène ; 2° la syphilis d'emblée, décapitée, cryptogénétique, dont Schulmann cite un nouveau cas ; 3° la syphilis d'emblée à début ganglionnaire ; 4° la syphilis d'emblée par suppression de la porte d'entrée ; cette forme est plus spéciale aux médecins qui, par crainte de contamination, détruisent la porte d'entrée éventuelle du virus ; 5° la syphilis d'emblée développée à l'occasion d'une autre infection génitale, par le bacille de Ducrey ou par le gonocoque.

Période primaire. — J. Lacassagne, Lebeuf et Rousset (2) ont observé un chancre syphilitique du prépuce, accompagné d'une gangrène de la verge ; cette gangrène était due à l'association fuso-spirillaire.

Gouin et Daoulas (3) ont cité deux cas de chancres syphilitiques intra-urétraux chez des prostituées ; dans un de ces cas, l'inoculation des tréponèmes avait été favorisée par le traumatisme d'une canule qui avait fait saigner l'urètre.

Plusieurs observations de *chancres syphilitiques extragénitaux* ont été publiées. Ch. Achard (4) a étudié spécialement le chancre de l'amygdale, à l'occasion d'une observation personnelle. Ribollet (5) a observé des localisations rares de chancres de la bouche ; deux de ces chancres occupaient le sillon gingivo-labial, un troisième chancre siégeait sur le plancher buccal, au niveau d'un orifice de la glande sublinguale. Gougerot et Burnier (6) ont noté un chancre syphilitique du front, sans adénopathie régionale. Enfin, Louste et Thibaut (7) ont cité un chancre professionnel du bord libre de la paupière inférieure gauche, à l'angle externe de l'œil, chez un oto-rhino-laryngologiste.

Les *chancres mixtes* ont été spécialement étudiés par Milian (8). Cet auteur distingue un chancre mixte primaire et des chancres mixtes secondaires, tertiaires, ou même héréditaires (auto-syphilisation). Le chancre mixte primaire peut présenter diverses formes cliniques : 1° une forme caractérisée par la syphilisation de la cicatrice d'un chancre mou volant ; 2° le chancre mixte à type chancrelleux ; 3° le chancre géant ; 4° le chancre mixte perdu au milieu d'autres chancres ; 5° le chancre syphilitique secondairement chancrellisé. Milian y ajoute les anciens faits expérimentaux de chancrellisation artificielle d'un chancre syphilitique et de syphilisation artificielle d'un chancre mou.

On peut observer l'auto-chancrellisation d'une syphilide tertiaire ; Milian (9) en a cité un exemple chez une femme âgée de quarante-quatre ans, qui avait eu un chancre mou à l'âge de dix-huit ans et chez qui on ne put découvrir aucun mode d'inoculation chancrelleuse. Cette observation pose, d'après Milian, la question de la persistance possible, à l'état latent, du bacille du chancre mou dans l'organisme.

Le chancre mixte par auto-syphilisation peut revêtir les aspects cliniques suivants : 1° le chancre mou papuleux, qui peut être papulo-érosif, papulo-ulcéreux, ou avoir l'aspect du « chancre mixte à ourlet » ; 2° le chancre ulcéreux géant ; 3° le chancre mou phagédénique. Dans un cas de chancre mou papuleux inguinal phagédénique, relaté par Milian (10), la nature syphilitico-chancrelleuse de la lésion fut démontrée par la rapidité d'action (vingt et un jours) du traitement antisyphilitique sur le chancre.

Louste (11) a insisté sur la *splénomégalie* de la syphilis primaire. On observe cette augmentation de volume 18 fois sur 20 malades. C'est un symptôme précoce, qu'on peut constater à la période d'incubation du chancre ; il est le signe clinique qui manifeste la première infection, avant l'apparition du chancre. Cette splénomégalie primaire peut fournir un appoint aux diagnostics difficiles ; elle mérite, d'après Louste, de prendre rang parmi les signes capitaux et précoces de la syphilis.

A une période plus tardive de l'infection, J. Gaté (12) et ses collaborateurs ont observé une véritable *splénite*, avec périsplénite aiguë, fébrile, se traduisant par une splénomégalie douloureuse, et qui fut rapidement améliorée par le traitement antisyphilitique.

Périodes secondaire et tertiaire. — La *roséole syphilitique*, d'un diagnostic ordinairement facile, peut parfois être confondue avec d'autres éruptions roséoliques, en particulier avec la roséole infectieuse aiguë dont Milian (13) a publié deux cas.

(1) La syphilis sans chancre (*La Pratique méd. franç.*, septembre 1929, p. 394).

(2) Chancre syphilitique avec gangrène de la verge (*Réunion derm. de Lyon*, 21 mars 1929).

(3) Deux cas de chancres syphilitiques intra-urétraux chez la femme (*Ann. des mal. vénér.*, août 1929, p. 764).

(4) Chancre de l'amygdale (*Journal des praticiens*, 3 mars 1929, p. 161).

(5) Trois cas de chancres syphilitiques de la bouche à localisation rare et à caractères anormaux (*Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929).

(6) Chancre syphilitique du front, sans adénopathie régionale (*Ann. des mal. vénér.*, février 1929, p. 114).

(7) Chancre professionnel syphilitique de la conjonctive palpébrale chez un oto-rhino-laryngologiste (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1929, p. 629).

(8) Les chancres mixtes (*Paris médical*, 14 décembre 1929, p. 513).

(9) Chancre mixte tertiaire (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, novembre 1929, p. 542).

(10) Chancre mou papuleux inguinal phagédénique ; guérison rapide par hétérothérapie (*Ibid.*, mars 1929, p. 149).

(11) Louste et Cohen, Sur la splénomégalie primaire de la syphilis (*Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929). — Louste, Splénomégalie de la syphilis primaire (splénomégalie de première infection) (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1929, p. 1227).

(12) J. Gaté, G. Bosonnet et P. Michel, Poussée de splénomégalie douloureuse et fébrile au cours d'une syphilis secondaire. Amélioration rapide par le traitement antisyphilitique. Splénite et périsplénite fébrile aiguë syphilitique (*Réunion derm. de Lyon*, 18 avril 1929).

(13) Roséole infectieuse aiguë (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1929, p. 449).

Milian a montré (1) que les *syphilides acnéiformes* se développent sur un terrain tuberculeux ; il a cité (2) de ce fait un nouvel exemple, dans lequel l'intradermo-réaction à la tuberculine détermina une réaction focale nette au niveau des éléments folliculaires.

Sézary (3) a insisté sur les difficultés du diagnostic des *syphilides psoriasiformes* et rappelé un signe indiqué par Darier : le polymorphisme d'une éruption psoriasiforme permet d'affirmer la nature syphilitique, et non psoriasique, de cette éruption.

Les *syphilides varioliformes* et *varicelliformes* sont rares. G. Garnier (4) en a donné une description détaillée, à l'occasion d'une observation personnelle. Elles atteignent de préférence le sexe masculin ; elles sont accompagnées de symptômes généraux et d'une élévation de température qui n'est que l'exagération de la fièvre syphilitique secondaire ; les éléments éruptifs sont essaimés, sans ordre, sur le tronc et les membres ; ils respectent, d'ordinaire, les extrémités. La roséole fait souvent défaut dans ces cas, et on n'y constate pas de plaques muqueuses.

Les *syphilides nigricantes*, ainsi nommées par A. Fournier, constituent une forme clinique peu fréquente de la syphilide pigmentaire. Per (5) a observé des syphilides cutanées papulo-tuberculeuses à tendance hyperchromisante, chez un malade paludéen et alcoolique ; l'examen histologique a révélé la structure d'un granulome hémorragique et la présence du fer dans le pigment.

La syphilis est capable, à tous ses stades, de provoquer des *atrophies cutanées*, et Milian lui rattache l'anétodermie de Jadassohn. Les syphilides secondaires atrophiques sont connues depuis longtemps ; elles ont été étudiées récemment par Krementchousky (6). Elles peuvent succéder à toutes les modalités éruptives de la période secondaire et même à des éléments passés inaperçus ; elles semblent toutefois être plus fréquentes à la suite des syphilides cyanotiques et purpuriques. Marcel Pinard et Rabut (7) ont observé cette transformation de syphilides cutanées secondaires purpuriques en macules atrophiques ; la malade avait, ainsi qu'un autre malade cité antérieurement par Burnier, une macule atrophique secondaire à un furoncle. Il semble donc qu'il y ait, dans ces cas, une certaine prédisposition du terrain ; cependant, les auteurs n'ont trouvé, chez leur malade, qu'une légère hypercalcémie et une augmentation du métabolisme basal.

A côté de ces cas d'origine syphilitique flagrante, Milian (8) a décrit une forme spéciale d'atrophie cutanée syphilitique qu'il désigne du nom d'*atrophie blanche* et dont il distingue deux variétés : l'atrophie blanche en plaques, et l'atrophie blanche segmentaire. L'atrophie blanche en plaques siège le plus souvent à la jambe et y donne l'impression d'une cicatrice d'ulcère, d'autant plus que, fréquemment, elle est le siège d'une petite ulcération atone qui peut persister très longtemps. L'atrophie blanche segmentaire envahit, comme son nom l'indique, tout un segment de membre, tel que le pied ou le tiers inférieur de la jambe ; elle peut être également le siège d'une ulcération torpide, qui occupe le plus souvent le dos du pied.

Chez un malade atteint de syphilides secondo-tertiaires à répétition, J. Gaté et ses collaborateurs (9) ont noté la coïncidence d'une néphrite chronique et d'une sclérose pulmonaire avec poussées intercurrentes de cortico-pleurite vraisemblablement syphilitique ; J. Gaté (10) a, d'ailleurs, insisté sur ces cortico-pleurites syphilitiques.

Milian et ses élèves (11) ont attiré l'attention sur les *gangrènes syphilitiques* localisées à un ou plusieurs doigts, et consécutives à une artériolite segmentaire. Il a suffi de quelques injections de 914 dans un cas, de cinq injections de 5 centigrammes d'huile grise dans un autre cas, pour arrêter ou faire disparaître le processus gangreneux.

Des observations de *syphilis maligne précoce* ont été relatées : par Milian et Nativelle (12), par Marcel Pinard et ses collaborateurs (13) chez une blanchisseuse alcoolique qui avait, en même temps, une gangrène du pied, et par Milian, Périn et Michaux (14). Dans ce dernier cas, une syphilide secondaire ulcéreuse a abouti, soixante jours après un chancre, d'ailleurs non ulcéreux, de la verge, à l'amputation de la luette, à la destruction d'une paupière supérieure et à des lésions oculaires ayant nécessité l'énucléation de l'œil.

Queyrat (15) a rappelé les caractères principaux de

(1) La syphilis acnéiforme, dite encore lichénoïde miliaire, est une association syphilitico-tuberculeuse (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, janvier 1928, p. 60).

(2) *Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, février 1929, p. 92.

(3) Le diagnostic des syphilides psoriasiformes (*La Pratique méd. franç.*, septembre 1929, p. 382).

(4) Les syphilides varioliformes et varicelliformes (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, mars 1929, p. 141).

(5) Contribution à l'étude d'une forme clinique de la syphilide pigmentaire dénommée syphilis nigricante d'A. Fournier (*Acta derm.-venereol.* 1929, vol. X, fasc. 2, p. 130).

(6) Contribution à l'étude des syphilides secondaires atrophiques. *Thèse de doctorat*, Paris, 1930.

(7) Syphilides atrophiantes (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1929, p. 647).

(8) Les atrophies cutanées syphilitiques (*Réunion derm. de Strasbourg*, 26 mai 1929).

(9) J. Gaté, H. Gardère, G. Bosonnet et P. Michel, Syphilis évolutive résistant au traitement. Manifestations cutanées à répétitions. Néphrite chronique et sclérose pulmonaire avec poussées intercurrentes de cortico-pleurite de nature très probablement syphilitique (*Réunion derm. de Lyon*, 18 avril 1929).

(10) Erythème polymorphe et cortico-pleurite d'origine syphilitique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 8 janvier 1929).

(11) Milian et Nativelle, Gangrène par artérite syphilitique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 mars 1929, p. 267). — Milian et Caroli, Artérite syphilitique des doigts (*Ibid.*, 11 mars 1929, p. 267).

(12) Syphilis maligne précoce (*Ibid.*, 13 juin 1929, p. 583).

(13) Marcel Pinard, P. Vernier et Mlle Abricosoff, Un cas de syphilis maligne précoce avec gangrène du pied (*Ibid.*, 14 février 1929, p. 73).

(14) Syphilis maligne précoce ; amputation de la luette ; destruction de la paupière supérieure et de l'œil, deux mois après le chancre (*Revue franç. de derm. et de vénérol.*, février 1929, p. 84).

(15) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 fév. 1929, p. 75.

cette forme maligne de la syphilis : 1° elle débute souvent, mais non toujours, par un chancre ulcéreux ; 2° elle ne détermine ni roséole, ni plaques muqueuses ; 3° elle se manifeste, à la période secondaire, par des lésions papulo-vésiculeuses, puis pustuleuses, puis ulcéro-croûteuses, évoluant par poussées successives ; 4° la séro-réaction n'est, parfois, positive que tardivement ; 5° la recherche du tréponème dans les lésions est presque toujours négative ; 6° le liquide céphalo-rachidien est normal.

La syphilis peut demeurer muette pendant de longues années. Chez un homme traité par J. Gaté (1), la syphilis, restée latente pendant dix-sept ans, s'est manifestée sous forme de syphilides cutanées tertiaires disposées au pourtour de la cicatrice d'une brûlure par l'ypérite. Chez une femme âgée de cinquante-six ans, dont Milian (2) a publié l'observation, une vaste syphilide ulcéro-gommeuse du genou fut la première manifestation d'une syphilis jusque-là silencieuse ; l'iodure de potassium a guéri les lésions, après avoir provoqué une réaction thermique biotropique qu'a fait disparaître une dose plus forte de ce médicament. Chez une autre femme âgée de soixante-douze ans, également observée par Milian (3), une hyperkératose verruqueuse des membres inférieurs fut la première manifestation d'une syphilis contractée, selon toute vraisemblance, cinquante ans auparavant.

Certaines syphilides simulent le lupus vulgaire, au point de rendre le diagnostic impossible en l'absence d'examen histologique. Il en était ainsi chez une femme soignée par J. Nicolas (4), et qui était en même temps syphilitique et tuberculeuse. Hudelo et Rabut (5) ont étudié le rôle de la syphilis, soit comme facteur prédisposant, soit comme facteur actif associé à la tuberculose (hybridité syphilo-tuberculeuse), dans le développement du lupus vulgaire.

Les syphilomes ganglionnaires ulcérés peuvent donner lieu également à des erreurs de diagnostic. Dans un cas relaté par J. Nicolas (6), un homme, niant avoir eu la syphilis et dont la sérologie était négative, présentait une tumeur ulcérée inguinale ayant l'aspect d'un sarcome ; ce malade avait été opéré, vingt-cinq ans auparavant, d'un ostéo-sarcome du fémur. Or, sous l'influence d'un traitement antisyphilitique, la tumeur a disparu en quinze jours et il est vraisemblable que le prétendu ostéosarcome fémoral était également de nature spécifique. D'autre part, R.-J. Weissenbach et ses élèves (7) ont observé une ostéo-périostite syphilitique de l'humérus, ayant les allures cliniques et radiologiques du sarcome, et dont la nature ne fut affirmée que par le traitement d'épreuve, qui a guéri rapidement la lésion. Il est donc indispensable de ne pas affirmer l'existence d'un sarcome sans le contrôle du traitement d'épreuve.

Milian et Périn (8) ont observé cinq *cors syphilitiques* groupés, selon une disposition polycyclique, à la face externe d'un talon, chez un manœuvre sans antécédents syphilitiques et chez qui la sérologie était négative. Le groupement spécial, en bouquet, de ces cors syphilitiques est, d'après Milian, le principal symptôme qui les distingue des cors vulgaires.

Milian (9) enseigne, depuis longtemps, que la *peau citréine* est une variété de dégénérescence élastique, avec atrophie du derme papillaire, en rapport avec la syphilis. Cette altération spéciale du tégument se relie, d'une manière insensible, à la *cutis laxa* et au pseudo-xanthome élastique dont Milian a, dans un cas, montré l'origine syphilitique.

Les *rapports de la syphilis et du vitiligo* ont été, de nouveau, mis en discussion par J. Lacassagne et Rousset (10), à l'occasion d'un malade atteint de vitiligo généralisé et de syphilides tertiaires de la jambe. Lacapère (11) a, de son côté, étudié le vitiligo de la syphilis acquise, à propos d'un cas de syphilides achromiques à bordure papuleuse ; il a, chez l'indigène, constaté des dépigmentations cutanées consécutives à des lésions syphilitiques du derme, et une couleur rosée des taches vitiligineuses.

Sérologie. — Sous le nom de *leucocyto-réaction de la syphilis*, Gouin et ses collaborateurs (12) ont décrit une réaction sanguine spéciale aux syphilitiques, et qui consiste en ceci que « le syphilitique, avéré ou méconnu, réagit par une hyperleucocytose précoce à l'injection de son propre sang ou des médi-

(1) J. GATÉ, G. MASSIA et P. MICHEL, Syphilides tertiaires développées sur une cicatrice (*Réunion derm. de Lyon* 23 mai 1929).

(2) Syphilides ulcéro-gommeuses du genou guéries par l'iodure de potassium ; première manifestation de la syphilis chez une femme de cinquante-six ans. Réaction biotropique thermique par l'iodure de potassium (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, février 1929, p. 68).

(3) Hyperkératose verruqueuse syphilitique de la jambe, chez une femme de soixante-douze ans à syphilis ignorée (*Ibid.*, avril 1929, p. 212).

(4) J. NICOLAS, J. LACASSAGNE et J. ROUSSET, Sur l'association, chez un même sujet, de lésions tuberculeuses certaines et de lésions syphilitiques secondo-tertiaires nodulaires très infiltrées (*Réunion derm. de Lyon*, 21 mars 1929).

(5) Lupus vulgaire et syphilis (*Paris médical*, 2 mars 1929, p. 212).

(6) J. NICOLAS, G. MASSIA et J. ROUSSET, Lésion syphilitique ganglionnaire à type de sarcome, chez un malade amputé, vingt-cinq ans auparavant, pour un sarcome du fémur (*Réunion derm. de Lyon*, 21 mars 1929).

(7) R.-J. WEISSENBACH, P. TRUCHET et Mlle D. RONGET, Ostéopériostite syphilitique de l'humérus à image radiographique de sarcome ; sérologie spécifique négative (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 juin 1929, p. 855).

(8) Cors syphilitiques du talon (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 16 mai 1929, p. 427).

(9) Peau citréine syphilitique et dégénérescence du tissu adipeux (*Ibid.*, 16 mai 1929, p. 429).

(10) Vitiligo généralisé et syphilis tertiaire (*Réunion derm. de Lyon*, 21 mars 1929).

(11) Le vitiligo de la syphilis acquise (*Rev. franç. de derm. et de vénéréol.*, juillet-août 1929, p. 386).

(12) J. GOUIN, A. BIENVENUE, P. DAOULAS et M. PÈRES, Réaction leucocytaire précoce à la suite de l'injection d'un sang quelconque ou de médicaments antisyphilitiques. Leucocyto-réaction de la syphilis (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 12 décembre 1929, p. 1230).

caments antisyphilitiques », tandis que, dans les mêmes conditions, le sujet exempt de syphilis présente une leucopénie précoce. D'après ces auteurs, la leucocyto-réaction est spécifique, et elle est plus sensible que la réaction de Bordet-Wassermann.

Les réactions de fixation du complément ont subi peu de modifications. Par contre, les *réactions de floculation* ont été perfectionnées par l'emploi des teintures de résines et par celui des antigènes cholestérinés concentrés ; elles ont acquis, à l'étranger, une faveur marquée ; aussi ont-elles surtout retenu l'attention de la deuxième Conférence internationale de sérologie syphilitique tenue à Copenhague en 1928 (1).

La *réaction de Kahn* est très usités aux États-Unis. R. Demanche (2) en a minutieusement précisé la technique ; celle-ci est d'exécution simple et rapide, elle ne demande qu'une faible quantité de sérum, les résultats en sont constants et leur lecture est facile. Demanche et Guénot (3), de même que Mlle Salamon (4) et H. Van Ruckelen (5), lui attribuent une grande valeur pour le séro-diagnostic de la syphilis. Sa sensibilité est supérieure à celle des réactions de Bordet-Wassermann, de Calmette, et de Vernes ; elle est au moins égale, et parfois supérieure, à celle de la réaction de Hecht. Elle a, en outre, l'avantage de ne pas être influencée par les variations de pouvoir complémentaire des divers sérums. Elle a, enfin, une grande spécificité, laquelle ne peut être discutée que dans quelques cas de cancer. Elle ne doit, cependant, pas être substituée aux réactions de fixation du complément, en particulier à la réaction de Hecht.

La *réaction de Meinicke* est spécifique, mais peu sensible. Divers procédés ont été préconisés pour en faciliter la lecture. Bodin et Mme Chevrel (6) conseillent de recourir aux méthodes néphélimétriques et d'appliquer le photomètre à la lecture de cette réaction. Grâce à ce procédé, ils ont reconnu que la réaction de Meinicke devient une des plus sensibles parmi les réactions de floculation.

Dujarric de La Rivière et ses collaborateurs (7) ont étudié la réaction de floculation des sérums syphilitiques introduits dans un mélange de l'antigène Bordet-Ruelens et de teinture de benjoin de Sumatra. La méthode est spécifique ; la réaction est plus précoce et plus sensible que celle de Bordet-Wassermann. Le rôle du benjoin ajouté à l'antigène consiste à rendre la floculation plus intense et facile à voir sans l'aide d'un instrument d'optique.

Les sérologistes s'accordent à recommander l'association des réactions de fixation du complément et des réactions de floculation. Gougerot (8) conseille d'employer trois techniques : la technique classique de Wassermann-Neisser-Bruck, celle de Desmoulières et celle de Hecht. Les réactions peuvent être passagèrement positives dans certaines infections aiguës, mais quand elles demeurent positives dans ces cas, elles indiquent une réactivation de la réaction par l'infection.

On sait aujourd'hui qu'il existe des syphilis cliniquement évolutives au cours desquelles *la sérologie est négative*. Marcel Pinard (9) et Spillmann (10) en ont cité des exemples ; Y. Bureau (11) a rassemblé 17 observations analogues. Le plus souvent, la sérologie muette se rencontre au cours de syphilis rebelles ou de lésions récidivantes chez des malades traités ; dans les trois quarts des cas, la réaction devient positive sous l'influence d'un traitement actif. La carence sérologique ne semble pas être due à une race spéciale de tréponèmes ; elle s'explique par une modification des humeurs.

L'influence que peuvent avoir sur la sérologie le paludisme d'inoculation et l'élévation de la température pendant les accès ou même le traitement quinique, a été discutée. D'après A. Schoch (12), dans 75 p. 100 des cas, toutes les réactions sérologiques, sauf celle de Sachs-Georgi, deviennent plus fortement positives pendant les accès de paludisme provoqué. La quinine n'a, le plus souvent, pas d'influence sur les réactions.

L. Bory (13) a remis en question la *sérologie dans certains états cholémiques*. D'après lui, le sérum des cholémiques donne, en l'absence de syphilis connue, une réaction de déviation du complément faible-

(1) R. DEMANCHE, La deuxième Conférence internationale de sérologie syphilitique (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.* avril 1929, p. 195).

(2) Technique de la réaction de Kahn (*Presse médicale*, 16 mars 1929) ; — L'antigène de la réaction de Kahn ; préparation, titrage et correction (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, février 1929, p. 72).

(3) Valeur de la réaction de Kahn pour le séro-diagnostic de la syphilis (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 18 avril 1929, p. 405).

(4) La réaction de Kahn dans le séro-diagnostic de la syphilis (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 25 mai 1929, p. 286).

(5) La réaction de Kahn. Étude comparative avec les épreuves sérologiques classiques de la syphilis (*Ann. des mal. vénér.*, novembre 1929, p. 997).

(6) Note sur un procédé de lecture de la réaction de Meinicke (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 16 mai 1929, p. 465).

(7) R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, E. ROUX et N. KOSSOWITCH, Floculation des sérums en présence de mélanges antigènes-teintures de résines (*Ann. de l'Institut Pasteur*, octobre 1929, p. 1282).

(8) Valeur diagnostique de la séro-réaction de Bordet-Wassermann (*Paris médical*, 8 juin 1929, p. 552).

(9) MARCEL PINARD, P. VERNIER et Mlle ABRICOSOFF, Éruption syphilitique à type secondaire avec réactions de Hecht et de Bordet-Wassermann négatives (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 16 mai 1929, p. 458).

(10) SPILLMANN et DE LAVERGNE, Syphilis secondaire évolutive non traitée et sérologie négative (*Réunion derm. de Nancy*, 26 avril 1929).

(11) La carence sérologique au cours de certaines syphilis secondaires. *Thèse de doctorat*, Paris, 1929.

(12) De l'influence du paludisme d'inoculation lors d'affections syphilitiques, sur les séro-réactions de Bordet-Wassermann, Sachs-Georgi, Meinicke et Vernes. Remarques particulières sur la réaction de Vernes (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 février 1929, p. 100).

(13) Sur la sérologie de la syphilis dans certains états cholémiques (*Ibid.*, 18 avril 1929, p. 391).

ment positive que le traitement antisyphilitique ne parvient pas d'ordinaire à réduire complètement. Mais Milian (1) a rappelé que la présence de la bile dans le sang ne suffit pas à rendre la sérologie positive, et Queyrat (2) admet que la cholémie est, le plus souvent, fonction de la syphilis héréditaire.

Lortat-Jacob et Y. Bureau (3) ont, d'autre part, étudié les variations de l'état sérologique d'un malade atteint d'un chancre mixte suivi de syphilides varicelliformes avec sérologie négative. Ce malade présentait, non seulement une anergie pour la syphilis, mais aussi une anergie pour le vaccin antistreptobacillaire de Nicolle et pour les intradermoréactions à l'hémostyl ; la réaction de Bordet-Wassermann n'est devenue positive, chez lui, qu'au moment où les syphilides cutanées disparurent sous l'influence d'injections quotidiennes de cyanure de mercure.

Traitement préventif. — Levaditi et Lépine (4) ont constaté que le *mercure liposoluble* a, sur la syphilis expérimentale, une action préventive inférieure à celle du bismuth et à celle du tellure. Le mercure liposoluble s'est également révélé doué d'un pouvoir antisyphilitique très inférieur à celui des autres préparations mercurielles, entre les mains de L. Fournier, Guénot et Schwartz (5).

Le *tellure* a des propriétés tréponémicides mises en évidence par les travaux expérimentaux de Levaditi et les recherches cliniques de L. Fournier ; mais il expose, d'après Guénot (6) a des inconvénients tels qu'il ne peut encore entrer dans la pratique courante du traitement antisyphilitique.

Les syphiligraphes ont beaucoup discuté sur l'efficacité ainsi que sur les avantages et les inconvénients du traitement dit préventif de la syphilis (7). Comme le font remarquer Spillmann et Weiss (8), il s'agit, en réalité, d'un traitement abortif, puisqu'on suppose, en l'appliquant, que le tréponème a pénétré dans l'organisme. D'après ces derniers auteurs, la prudence commande le traitement quand le médecin a la preuve, dans un délai maximum de sept à huit jours, qu'un sujet sain a pu être contaminé par un sujet syphilitique ; mais « ce serait folie de traiter au moindre doute ou à la moindre crainte ». Milian préfère avoir la certitude de la contamination avant d'appliquer le traitement.

D'ailleurs, le traitement arsenical ne fait parfois que retarder l'apparition du chancre, comme dans un cas relaté par Spillmann et Weiss (9). Un malade traité par Marcel Pinard (10), pour une syphilis héréditaire probable, à l'aide d'injections de novarsénobenzol à faibles doses, a été contaminé au cours de ce traitement, ce qui prouve que le traitement prophylactique, dans les cas où on le juge opportun, doit être fait à doses suffisantes et répétées.

Conduite du traitement. — Petges (11) a indiqué les avantages et les inconvénients des traitements actuels de la syphilis. Les arsénobenzènes intraveineux ont toujours la préférence des syphiligraphes dans le traitement d'attaque de l'infection. Sézary (12) a recours au traitement arséno-bismuthique conjugué ; Milian fait alterner sans interruption les médications arsenicale, mercurielle et bismuthée.

On ne doit d'ailleurs pas négliger les *médications adjuvantes*, sur lesquelles Gougerot (13) a insisté. L'iodure est indiqué, à toutes les périodes de la maladie, quand il existe des lésions ulcéreuses, ou infiltrées ou encore sclérosées. Le soufre et les sulfureux favorisent l'absorption et l'élimination du mercure et du bismuth ; Boutelier (14) a donné les indications et les contre-indications des cures hydrominérales sulfureuses dans le traitement des syphilitiques. Le phosphore et les anciens arsenicaux peuvent être utiles aux malades affaiblis.

D'après Marcel Pinard (15), l'arsénothérapie, appliquée d'une façon précoce, à doses suffisantes, par séries importantes et suffisamment rapprochées constitue une méthode permettant de croire à la guérison des syphilitiques anciens, lesquels ne présentent plus alors aucun signe de l'infection par tous les moyens d'investigation, rachicentèse comprise. Feldmann (16) a mené une enquête internationale sur le traitement abortif de la syphilis : une imposante majorité de syphiligraphes (86 p. 100) admettent la possibilité de la guérison de la syphilis par le

(1) *Ibid.*, 18 avril 1929, p. 394.

(2) *Ibid.*, 18 avril 1929, p. 394.

(3) Variations de l'état sérologique d'un homme atteint de syphilis et d'infection chancrelleuse (*Ibid.*, 16 mai 1929, p. 431).

(4) Action préventive du mercure liposoluble dans la syphilis expérimentale (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 16 mars 1929, p. 797).

(5) Le mercure liposoluble dans la syphilis humaine (*Ibid.*, 16 mars 1929, p. 799).

(6) Considérations sur l'action du tellure dans la syphilis (*Paris médical*, 2 mars 1929, p. 218).

(7) V.-L. Fournier, Prophylaxie de la syphilis (*Ibid.*, janvier 1930).

(8) Traitement préventif antisyphilitique et chancre retardé (*Réunion derm. de Nancy*, 19 décembre 1928).

(9) *Ibid.*

(10) Marcel Pinard, P. Vernier et Mlle Abricosoff, Contamination syphilitique au cours d'une série de novarsénobenzol n'ayant pas atteint les grosses doses (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 16 mai 1929, p. 460).

(11) Lutte contre la syphilis. Les traitements actuels de la syphilis (*Journ. de méd. de Bordeaux*, 20 mars 1929, p. 232).

(12) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mars 1929, p. 283. — Les complications cutanées du traitement conjugué arséno-bismuthique (*Progrès médical*, 30 octobre 1929, p. 1891).

(13) Les médications adjuvantes de la syphilis (*Journal des Praticiens*, 13 avril 1929, p. 241). — Les syphilitiques aux eaux minérales (*Soc. d'hydrol. et de climatol. méd. de Paris*, 18 mars 1929, in *Ann. des mal. vénér.*, juin 1929, p. 448).

(14) Les cures hydrominérales sulfureuses dans le traitement des syphilitiques (*Ann. des mal. vénér.*, juin 1929, p. 401). — La cure hydrominérale d'Uriage chez les hérédo-syphilitiques (*Bulletin médical*, 10-13 avril 1929, p. 441).

(15) Les problèmes de la guérison, du mariage et du traitement dans la syphilis (*Bull. de la Soc. de thérap.*, 13 mars 1929, p. 90).

(16) Résumé d'une enquête internationale sur le traitement abortif de la syphilis et sur la prophylaxie de la syphilis congénitale (*Ann. de derm. et de syph.*, mars 1929, p. 275).

traitement commencé à la période séro-négative du chancre ; il convient cependant, en l'absence de critérium certain de guérison, de surveiller le malade pendant toute sa vie.

Rarement, la *réaction de Bordet-Wassermann* reste *irréductible* chez des malades correctement traités et absolument indemnes de tout autre stigmate d'infection. E. Schulmann (1) a précisé les conditions dans lesquelles la réaction doit être considérée comme irréductible : le malade ne doit présenter aucun signe de syphilis et son liquide céphalo-rachidien doit être normal ; il doit avoir toléré sans accidents les médicaments antisyphilitiques usuels, c'est-à-dire l'arsenic, le bismuth, le mercure et l'iodure ; il doit avoir été suivi par le médecin au moins pendant deux ans. Dans ces conditions, comme l'a fait remarquer Milian (2), les réactions irréductibles sont rares ; beaucoup de réactions ne paraissent telles que par suite d'insuffisance de traitement.

Cependant, E. Schulmann et G. Lévy (3) eu ont réuni 15 observations. Divers procédés non spécifiques ont été tentés pour rendre la sérologie négative dans ces cas ; Ravaut (4) y est parvenu, 9 fois sur 13, par des injections intraveineuses de 10 à 20 centimètres cubes d'une solution d'hyposulfite de soude à 20 p. 100, seule ou associée à la solution de Lugol. D'autres auteurs ont employé les médications dites « de choc » ; mais celles-ci n'ont donné aucun résultat à Schulmann ni à Galliot.

La conduite à tenir en présence des réactions sérologiques irréductibles est encore discutée, d'autant que, comme l'ont noté Cl. Simon (5) et Louste (6), ces réactions se réduisent parfois spontanément. Mais Galliot (7) a observé, dans ces conditions, des accidents cérébraux mortels chez deux syphilitiques anciens à qui on s'était contenté d'appliquer un traitement d'entretien. Un certain nombre de syphiligraphes estiment que cette sérologie positive chez des syphilitiques ancieus ne comporte pas un pronostic grave, et quelques-uns, tels que Louste, Queyrat, Schulmann, autorisent le mariage dans ces conditions. Tel n'est pas l'avis de Gougerot, qui craint le développement ultérieur de la paralysie générale ou du tabes ; ni de Montlaur, qui a observé un certain nombre de femmes dont la réaction était irréductible et qui n'ont pu avoir d'enfant sain, malgré le traitement ; ni de Galliot, qui a constaté également des accidents de la gestation dans des cas analogues.

(1) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mars 1929, p. 281.

(2) *Ibid.*, 14 mars 1929; p. 284.

(3) Recherches sur l'irréductibilité de la réaction de Wassermann (*Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929).

(4) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mars 1929, p. 280.

(5) *Ibid.*, 14 mars 1929, p. 279.

(6) *Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929.

(7) Les syphilis à réaction de Bordet-Wassermann irréductible. Comment les traiter? (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mars 1929, p. 277).

D'après Ravaut (8), lorsque, après une thérapeutique suffisamment active, il n'y a plus d'autre signe de syphilis qu'une sérologie positive et que le liquide céphalo-rachidien est normal, il faut se fixer une limite dans la poursuite du traitement et ne pas s'alarmer d'une réaction obstinément positive. On ne peut continuer indéfiniment les traitements d'attaque, mais la plupart des syphiligraphes conseillent une thérapeutique d'entretien. Milian (9) pense qu'une atteinte du foie est souvent la cause vraisemblable de ces réactions persistantes ; aussi préconise-t-il les médications antisyphilitiques buccales et rectales prolongées, avec absorption d'iodure dans leur intervalle.

Dérivés arsenicaux. — Ch. Richet fils et P. Gley (10) ont mesuré l'activité thérapeutique des composés arsenicaux en cherchant à quelle dilution dans le liquide de Ringer-Locke ils sont toxiques *in vitro* pour le trypanosome du nagana ; ils ont ainsi constaté que, *in vitro*, l'activité des sulfarsénols est moindre que celle des novarsénobenzènes, et que les différentes marques commerciales des novarsénobenzols ont une activité variable.

Des observations de *syphilis arséno-résistante* ont été publiées par Marcel Pinard (11), qui a vu les lésions céder à des doses plus fortes d'arsenic ; par Milian (12), qui a noté la régression rapide des lésions par le bismuth ; et par G. Hufschmitt (13), qui a observé une syphilis primaire conjugale résistante à deux arsénobenzènes d'origine différente.

Ch. Flandin (14) a rappelé les moyens couseillés pour éviter les *crises nitritoïdes*. Gougerot, Peyre et Bertillon (15) ont constaté l'action protectrice qu'ont, à l'égard de ces crises et des accidents arsenicaux des premières heures, les solutions aqueuses d'éosinate de césium à 10 p. 100. Chez deux malades sujets à des crises nitritoïdes, Bosello (16) a utilisé avantageusement, comme moyen curatif et préventif, l'influence alcalinisante de l'hyperpnée. Chez une femme atteinte d'une crise nitritoïde intense avec

(8) *Ibid.*, 14 mars 1929, p. 279 ; *Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929.

(9) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 mars 1929, p. 284.

(10) Sur la toxicité de certains composés arsenicaux vis-à-vis du trypanosome *in vitro* (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 29 juin 1929, p. 802).

(11) Marcel Pinard, P. Vernier et Mlle Versini, Syphilis arséno-résistante. Apparition, après un traitement arsenical intensif, de syphilides érosives, de syphilides psoriasiformes et ensuite de psoriasis typique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 10 janvier 1929, p. 34).

(12) Arséno-résistance d'une lésion syphilitique secondaire de la verge ; guérison rapide par le bismuth (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, avril 1929, p. 221).

(13) Syphilis conjugale arséno-résistante (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 18 avril 1929, p. 399).

(14) Les chocs thérapeutiques et les moyens de les éviter (*Progrès médical*, 30 octobre 1929, p. 1855).

(15) La médication antichoc par l'éosinate de césium en arsénothérapie (*Ann. des mal. vénér.*, février 1929, p. 81).

(16) Action de l'hyperpnée sur les crises nitritoïdes (*Presse médicale*, 21 août 1929, p. 1085).

cyanose et signes de collapsus cardiaque, J. Caroli (1) a jugulé les accidents par une injection intraveineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïne.

Depuis que Milian a signalé, en 1921, la *myopie transitoire* à la suite des injections novarsénobenzoliques, quatre cas seulement en ont été publiés. Redslob et G. Lévy (2) en ont observé un cinquième cas chez un malade hypermétrope qui présentait une myopie spasmodique et transitoire des deux yeux à la suite de chaque injection d'un arsenic trivalent, à l'exclusion des arsenics pentavalents. Dans tous les cas publiés, le spasme des muscles ciliaires n'est apparu qu'au cours d'une troisième ou quatrième série d'injections ; la myopie débute trois ou quatre heures après l'injection, atteint son maximum vers la dix-huitième heure et disparaît après trente-six à quarante-huit heures.

La nature des *ictères para-arsenicaux* est toujours controversée. Sur 23 cas d'ictère observés par Lafourcade, Fouquet et Nativelle (3), chez des syphilitiques en cours de traitement, 5 seulement de ces malades étaient soignés par l'arsénobenzol, 13 étaient traités par l'huile grise et 5 par le bismuth. Sauf 2 cas d'ictère infectieux, tous ces ictères étaient dus au tréponème et ont guéri par un traitement antisyphilitique plus énergique.

Milian (4) a cité un nouveau cas d'ictère palustre, de nature biotropique, survenu au cours d'un traitement par l'huile grise et dû au réveil du paludisme sous la forme d'hépatite avec ictère. Milian a, d'ailleurs, dans un ouvrage récent (5), exposé en entier sa conception du biotropisme et montré toute l'importance qu'elle a en pathologie générale.

E. May et ses élèves (6) ont observé, après une troisième injection de novarsénobenzol à la dose de 0gr,30, une *azotémie aiguë* avec rétention chlorurée, caractérisée par une oligurie extrême avec vomissements et tendance lipothymique. L'azotémie et la rétention chlorurée ont diminué lentement, et la guérison était complète deux mois après le début des accidents.

G. Garnier (7) a étudié les *érythèmes des arsénobenzols*. Il estime leur fréquence à 1 ou 2 p. 100. Il distingue, avec Milian, les érythèmes biotropiques et les érythèmes toxiques. Les érythèmes biotropiques sont huit à dix fois plus fréquents que les érythèmes toxiques. Ils apparaissent, 90 fois sur 100, le neuvième jour qui suit la première injection d'arsénobenzol (érythèmes du neuvième jour, de Milian), quelquefois le septième ou le onzième jour. On les observe surtout chez les syphilitiques jeunes, à la période primaire ou secondaire, surtout chez ceux dont le passé est riche en maladies infectieuses. L'éruption est souvent précédée d'un syndrome infectieux qui constitue la période d'invasion ; Garnier a toujours trouvé une éosinophilie modérée chez ces malades. Assez rarement, l'érythème est scarlatiniforme ; plus souvent il est morbilliforme ou rubéoliforme ; quelquefois aussi, il est polymorphe. Chez une syphilitique secondaire traitée par Milian (8), l'érythème fébrile du neuvième jour fut à la fois morbilliforme et scarlatiniforme, et fut bientôt accompagné d'un ictère également biotropique, qui guérit par la continuation du traitement.

Assez souvent, on constate une urticaire localisée qui apparaît dans les cinq minutes qui suivent l'injection ; plus rarement, on observe un érythème urticarien généralisé. Chez une syphilitique sujette, depuis deux ans, à de l'urticaire alimentaire, Milian et Lotte (9) ont noté une éruption urticarienne biotropique du neuvième jour ; l'augmentation des doses arsenicales a débarrassé la malade, non seulement de l'urticaire arsénobenzolique, mais de l'urticaire alimentaire. Chez une autre malade observée par Milian (10), un érythème urticarien biotropique a également disparu par la continuation du traitement.

Milian n'a constaté que deux ou trois cas de purpura infectieux biotropique au début de la cure ; P. Blum (11) en a cité un nouvel exemple.

L'érythème arsénobenzolique toxique est représenté par l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse décrite par Milian. C'est un accident tardif, qui survient en fin de cure. J. Nicolas (12) en a relaté un cas remarquable par l'abondance des vésiculo-pustules ; Milian (13) en a également publié un cas dans lequel le malade a succombé à une broncho-pneumonie.

(1) Paralysie faciale et hydarthrose syphilitique. Effet de l'ouabaïne au cours d'une crise nitritoïde (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 13 juin 1929, p. 584).

(2) Myopie spasmodique novarsénobenzolique (*Réunion derm. de Strasbourg*, 20 janvier 1929).

(3) Sur 23 cas d'ictère survenus chez des syphilitiques en cours de traitement (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1929, p. 1080).

(4) Ictère palustre au cours du traitement antisyphilitique (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, septembre-octobre 1929, p. 458).

(5) G. Milian, Le biotropisme, in-8, Paris, 1920 (Baillière édit.).

(6) E. May, M. Kaplan et M. Bolgert, Azotémie aiguë post-arsénobenzolique avec rétention chlorurée (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 mai 1929, p. 646).

(7) De l'origine infectieuse de certains érythèmes apparaissant chez les syphilitiques traités par les arsénobenzols ; érythèmes biotropiques (*Bulletin médical*, 27 juillet 1929, p. 829). — Les érythèmes des arsénobenzols, *Thèse de doctorat*, Paris, 1929.

(8) Syphilides papulo-érosives ; érythème du neuvième jour, ictère, au cours du traitement par le 914 (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, avril 1929, p. 207).

(9) Erythème urticarien post-arsénobenzolique (*Ibid.*, février 1929, p. 92).

(10) Urticaire au cours du traitement par le 914 ; guérison par la continuation du traitement (*Ibid.*, avril 1929, p. 225).

(11) De l'érythème infectieux du neuvième jour ; forme érythémato-purpurique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 13 juin 1929, p. 588).

(12) J. Nicolas, Ch. Pétouraud et R. Froment, Erythrodermie novarsénobenzolique généralisée à type dyshidrosique et vésiculo-pustuleux (*Réunion derm. de Lyon*, 23 mai 1929).

(13) Erythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale ; mort par broncho-pneumonie (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, mars 1929, p. 137).

L'érythrodermie vésiculo-œdémateuse est due, d'après Milian (1), à l'action toxique directe du médicament arsenical, et l'altération du système endocrino-sympathique qui commande l'éruption est si profonde qu'elle interdit la reprise de tout traitement arsénobenzolique ; c'est ainsi que Milian (2) a observé une deuxième érythrodermie novarsenicale, provoquée par une seule injection de 0gr,30, huit ans après la première.

La *stomatite arsenicale* est un accident rare, dont il a été publié une dizaine d'observations depuis que Cl. Simon l'a fait connaître en 1922. Milian (3) en a cité deux exemples ; il la considère comme un phénomène biotropique, dû à une stimulation des fuso-spirilles de la bouche par de faibles doses d'arsenic.

Les *purpuras hémorragiques* dus aux arsénobenzols sont bien connus. Dans un cas relaté par Gaté et Rousset (4), la malade présentait, outre les stigmates sanguins de l'hémogénie, des ecchymoses spontanées et une arthropathie du genou relevant d'une hémophilie acquise. D'autre part, Ch. Laurent (5) a cité un fait de mort subite par hémopéricarde, cinquante-six heures après une seule injection de 0gr,30 de novarsénobenzol.

Plusieurs cas d'*agranulocytose post-arsénobenzolique* ont été signalés par divers auteurs (6) ; mais ce syndrome agranulocytaire est, d'après P. Chevallier, Jausion, Cl. Simon, distinct de la maladie de Schultz, avec laquelle il n'a de commun que l'agranulocytose ; il en diffère, en particulier, par la présence des hémorragies.

(1) *Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 18 avril 1929, p. 368).

(2) Deuxième érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale provoquée par le 914, huit ans après la première (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, avril 1929, p. 205).

(3) Stomatite arsenicale (*Ibid.*, juillet-août 1929, p. 292). — G. MILIAN et J. FOUQUET, Stomatite arsenicale (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 14 novembre 1929, p. 1033).

(4) Hémorragies graves novarsénobenzoliques avec syndrome hémogéno-hémophilique (*Réunion derm. de Lyon*, 21 février 1929). — A propos des accidents hémorragiques dans la thérapeutique novarsénobenzolique ; leur polymorphisme clinique et hématologique (*Lyon médical*, 5 mai 1929, p. 560).

(5) Mort brusque pur hémopéricarde consécutive à une injection intraveineuse de 0gr,30 de 914 (*Réun. derm. de Lyon*, 21 fév. 1929).

(6) Mme POUZIN-MALÈGUE, A propos d'un cas d'agranulocytose post-arsénobenzolique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 21 décembre 1928, p. 1787). — BOCAGE et FILLIOL, Angine agranulocytaire et purpura hémorragique au cours d'un traitement antisyphilitique (*Ibid.*, 28 décembre 1928, p. 1807). — JACQUELIN, CÉLICE et LANGLOIS, Sur un cas d'agranulocytose post-arsénobenzolique (*Ibid.*, 11 janvier 1929, p. 81). — AUBERTIN, BLANCSTEIN et P. LEHMANN, Deux cas d'agranulocytose chez des syphilitiques traités par l'acétylarsan et le bismuth (*Ibid.*, 24 mai 1929, p. 678). — MOUQUIN et FLEURY, Syndromes agranylocytaires frustes suivis de guérison chez deux syphilitiques traités, l'un par le novarsénobenzol, l'autre par le bismuth (*Ibid.*, 31 mai 1929, p. 693). — GOUGEROT, BARTHÉLEMY et F. UHRY, Un cas d'agranulocytose post-arsénobenzolique sans angine et sans hémorragies (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 13 juin 1929, p. 590).

Pautrier et Glasser (7) ont observé, chez une femme enceinte de sept mois, un *œdème suraigu du poumon* rapidement mortel, à la suite d'une quatrième injection de 914, à la dose de 0gr,75.

Bismuth. — Levaditi et ses collaborateurs (8) ont étudié expérimentalement la circulation du bismuth dans l'organisme. Au fur et à mesure que le bismuth liposoluble, administré par voie intramusculaire. se résorbe *in situ*, le rein s'enrichit en bismuth, tandis que la concentration métallique du sang reste constamment faible. L'émonctoire rénal joue le rôle d'un condensateur appelé à régler le potentiel bismuthique du sang.

Levaditi et Howard (9) ont montré, expérimentalement, que, sous l'influence d'extraits d'organes riches en soufre et en glutathion (capsules surrénales), des doses presque infinitésimales de bismuth agissent contre la syphilis. La spirochétolyse leur semble être un processus catalytique, dans lequel le métal joue le rôle d'un catalyseur vis-à-vis des moyens défensifs, cellulaires ou humoraux, dont dispose l'organisme. Dans d'autres expériences faites sur des lapins, Levaditi, Lépine et Howard (10) ont mis en évidence le rôle des défenses naturelles par conséquent de la quantité d'anticorps, dans la guérison des manifestations syphilitiques expérimentales.

Le bismoxyl surrénal en injections intramusculaires possède, d'après L. Fournier et ses collaborateurs (11), à doses extrêmement faibles de bismuth-métal, un pouvoir antisyphilitique analogue à celui des autres complexes protéo-bismuthiques.

Martins de Castro (12) a cité un cas d'*embolie artérielle bismuthique* à la suite d'une injection intramusculaire d'un hydroxyde de bismuth en suspension huileuse.

Les bismuths liposolubles (13) sont de plus en plus utilisés ; ils peuvent produire, comme les préparations insolubles, des abcès musculaires dont Gougerot et Brujon (14) ont relaté deux exemples. Milian

(7) Mort par œdème aigu du poumon chez une femme enceinte, à la suite d'une injection de 914 (*Réunion derm. de Strasbourg*, 10 novembre 1929).

(8) C. LEVADITI, Y. MANIN et A. HOWARD, Circulation du bismuth dans l'organisme (*C. R. des séances de la Soc. de biol. de Paris*, 7 décembre 1929, p. 813).

(9) Activation des propriétés curatives du bismuth dans la syphilis, sous l'influence de tissus riches en glutathion (*Ibid.*, 16 février 1929, p. 469).

(10) Chimiothérapie et moyens défensifs de l'organisme dans la guérison des manifestations syphilitiques expérimentales (*Ibid.*, 20 avril 1929, p. 1068).

(11) L. FOURNIER, L. GUÉNOT, A. SCHWARTZ et M. YOVANOWITCH, Le bismoxyl surrénal dans la syphilis humaine (*Ibid.*, 16 février 1929, p. 471).

(12) Embolie artérielle bismuthique avec lésions graves de la peau ; étude clinique et anatomo-pathologique (*Ann. de derm. et de syph.*, février 1929, p. 161).

(13) R. MIGNOT, Les bismuths liposolubles (*Presse médicale*, 27 novembre 1929, p. 1545).

(14) Abcès bismuthique par un campho-carbonate oléo-soluble de bismuth (*Réunion derm. de Lyon*, 27 janvier 1929). — P. BRUJON, Elimination spontanée de la poche nécrosée d'un abcès bismuthique et guérison (*Ann. des mal. vénér.*, décembre 1929, p. 1120).

et Nativelle (1) ont observé un énorme *hématome* de la fesse et de la région sacrée, survenu, à la suite d'un traumatisme, quinze mois après la dernière injection de bismuth. J. Roberti (2) a cité un fait analogue, dans lequel un abcès par rétention bismuthique s'est manifesté, à la suite d'un traumatisme, trois ans après la dernière injection du médicament.

Les *érythèmes* dus au bismuth sont assez rares ; Louste et Pinoche (3) ont observé une érythrodermie avec prurit intense au cours d'une série d'injections de Quinby, chez un malade qui avait reçu, sans accident, deux séries d'injections intraveineuses de novarsénobenzol et une série de quinze injections de Curalues.

Syphilis héréditaire. — Touraine et Marceron (4) ont signalé la présence, chez les deux tiers des hérédo-syphilitiques dystrophiques, d'une *fossette coccygienne* située vers le milieu du coccyx, et qu'ils considèrent comme une des manifestations les plus caractéristiques de la syphilis héréditaire dystrophique.

On connaît la fréquence des troubles endocriniens chez les hérédo-syphilitiques. Milian (5) a publié une nouvelle observation d'*aménorrhée* liée à la syphilis héréditaire, chez une jeune femme dont les règles reparurent après la cinquième injection d'huile grise. Chez un syphilitique héréditaire âgé de vingt-quatre ans et chez qui la réaction de Bordet-Wassermann était négative, Spillmann, Haushalter et Weiss (6) ont constaté : une gomme syphilitique ulcérée du mollet, une dystrophie veineuse caractérisée par une varicose généralisée des membres inférieurs, de l'acro-asphyxie, l'atrophie scléreuse d'un testicule et un myxœdème fruste en relation avec une hypothyroïdie confirmée par un test à l'extrait perthyroïdien. D'autre part, Gaté, Bosonnet et Michel (7) ont observé un hérédo-syphilitique avec réaction de Bordet-Wassermann positive, qui était atteint de débilité mentale, d'une surdité d'origine labyrinthique apparue dans l'enfance, d'un ulcère de jambe avec dermite pigmentée et purpurique, enfin d'une lipomatose symétrique ; ce malade avait une légère insuffisance thyroïdienne, vraisemblablement liée à la syphilis héréditaire et qui, d'après les auteurs, conditionnait peut-être la lipomatose.

(1) Hématome récidivant de la fesse (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 18 avril 1929, p. 378) ; — Hématome récidivant de la région sacrée, dû à des injections intramusculaires de bismuth (*Revue franç. de derm. et de vénérol.*, mars 1929, p. 132).

(2) Abcès par rétention bismuthique, consécutif à un traumatisme (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 11 juillet 1929, p. 652).

(3) Erythrodermie bismuthique (*Bull. de la Soc. franç. de derm. et de syph.*, 18 avril 1929, p. 381).

(4) La fossette coccygienne, dystrophie hérédo-syphilitique (*Paris médical*, 2 mars 1929, p. 220).

(5) Aménorrhée par syphilis héréditaire ; guérison par le traitement mercuriel (*Revue franç. de derm. et de vénéréol.*, juillet-août 1929, p. 395). — MILIAN et L. PÉRIN, L'aménorrhée syphilitique (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 juin 1928, p. 736).

(6) Coexistence de troubles endocriniens avec dystrophie veineuse et de stigmates cutanés chez un hérédo-syphilitique (*Réunion derm. de Nancy*, 19 décembre 1928).

(7) Lipomatose symétrique chez un débile mental ayant eu des convulsions dans le bas âge. Surdité labyrinthique de l'enfance. Bordet-Wassermann positif. Pas d'autres stigmates de syphilis. Ulcère de jambe avec dermite pigmentée et purpurique (*Réunion derm. de Lyon*, 21 mars 1929).

LE ROLE DE LA SYPHILIS DANS LES ATROPHIES CUTANÉES

PAR

les Drs HUDELO et RABUT

Dans le chapitre si complexe et encore bien obscur des atrophies cutanées, les classiques n'ont jusqu'ici considéré que les faits, où la diminution d'épaisseur du tégument et la disparition plus ou moins complète de certains éléments essentiels de la peau se produisent d'emblée, sans l'existence d'une altération préalable.

Nous savons, aujourd'hui, qu'il faut en revenir de cette conception et que l'atrophie est presque toujours un stade évolutif d'une lésion préexistante quand bien même celle-ci n'est pas apparente. Le terme d'atrophie idiopathique devrait donc disparaître.

Lors de la récente journée que la Réunion dermatologique de Strasbourg a consacrée à l'étude des atrophies cutanées, le travail a surtout porté sur l'étude clinique et histologique des lésions. Si l'on a bien reconnu qu'elles constituent seulement un état second, l'interprétation étiologique — et pour cause — est restée dans l'ombre. L'intervention de M. Milian a cependant attiré l'attention sur une des causes possibles de l'atrophie cutanée : la syphilis.

Mazoyer, faisant, en 1907, une étude d'ensemble sur les atrophies cutanées, avait déjà conclu : il n'y a pas d'atrophie idiopathique ; il y a des atrophies de causes connues et des atrophies de nature indéterminée. On peut y discerner deux principaux facteurs étiologiques : la tuberculose et la syphilis.

C'est le rôle de cette dernière, que nous voudrions préciser dans cette étude, en classant à côté des notions anciennes les faits nouveaux, qui peuvent étendre ce chapitre étiologique des atrophies cutanées.

L'étude immédiate des faits permet de dégager leurs groupements principaux. Un premier comprend les atrophies consécutives, *in situ*, à une

éruption syphilitique classée, antérieurement constatée. Dans un second, plus disparate, se rangent les atrophies qui évoluent chez des syphilitiques, mais ne portent pas la signature évidente d'une manifestation cutanée préexistante de syphilis.

Nous étudierons, tout d'abord, les faits où la syphilis joue un rôle manifestement direct dans le processus atrophique, c'est-à-dire où une lésion spécifique, nettement déterminée, évolue vers l'atrophie, qui en est la conséquence immédiate.

On peut grouper ces lésions sous le nom de syphilides atrophiantes ; élargissant ainsi le cadre dans lequel Mibelli rangea, sous cette appellation, un certain nombre de faits se rattachant à la syphilis secondaire. Envisageant, d'ailleurs, les faits sous leur aspect le plus général, nous subdiviserons ce chapitre en deux parties, suivant que l'atrophie est secondaire à un processus destructif, ou apparaît à la suite d'une lésion non ulcéreuse, constituant ce que certains auteurs appellent encore l'atrophie syphilitique primitive.

Les atrophies post-ulcéreuses ne sont que des cicatrices atrophiques. Elles peuvent s'observer au cours de l'évolution des accidents primaires, secondaires ou tertiaires.

L'atrophie consécutive au chancre simple n'est signalée nulle part à notre connaissance ; mais tout syphiligraphe a maintes fois constaté un amincissement très appréciable de la peau, au niveau d'une cicatrice d'accident primitif ulcéreux.

Les cicatrices atrophiques consécutives à des accidents secondaires sont rares, car la syphilis, à cette période, est peu souvent ulcéreuse. Fournier signale que des syphilides secondaires sub-ulcéreuses sont susceptibles de se terminer par des cicatrices superficielles, le plus souvent effacées et rendues négligeables par le temps. Balzer oppose aux atrophies post-papuleuses dont nous parlerons tout à l'heure les cicatrices atrophiques des syphilides secondaires papulo-ulcéreuses, telles qu'en réalise notamment la syphilis maligne précoce.

C'est surtout de la période tertiaire que relèvent les atrophies cicatricielles. Mais si Fournier signale la fréquence de la pigmentation post-ulcéreuse, il ne parle pas d'atrophie. Balzer et Galup, cependant, en 1907, présentaient à la Société de dermatologie un cas de syphilides tuberculo-ulcéreuses, avec cicatrices atrophiques. Il s'agissait d'éléments cicatriciels de forme elliptique, offrant l'apparence de macules atrophiques, mais s'en différenciant par la saillie, l'aspect gaufré et l'infiltration. D'après ces auteurs, la cicatrice atrophique post-tuberculo-ulcéreuse est caractérisée par des éléments irréguliers, allongés, groupés. Les syphilides ulcéro-gommeuses laissent des cicatrices encore plus caractéristiques par leur polycyclisme.

Les véritables syphilides atrophiantes sont celles qui évoluent vers l'atrophie, *sans l'intermédiaire d'une ulcération*. On peut les observer à la période secondaire et à la période tertiaire.

Les premières observations d'atrophie consécutive à une éruption syphilitique secondaire sont dues à Balzer, qui, en 1886, en présentait deux cas à la Société médicale des hôpitaux, et en signalait un troisième, deux ans plus tard. Vers la même époque (1887), Nivet décrivait, dans les *Annales de dermatologie*, le cas d'une malade du service de son maître Fournier, chez laquelle on constatait «des macules atrophiques ayant succédé à la résorption interstitielle d'une syphilide secondaire généralisée». Un peu plus tard, Mibelli étudiait les syphilides atrophiantes, et, depuis, des faits semblables furent, à nouveau, relevés à plusieurs reprises, notamment par Balzer et Danlos. Cependant Fournier, dans son traité de 1898, considère comme tout à fait exceptionnelles des lésions, qu'il décrit sous le nom de leuco-atrophie, constituées par un semis de macules blanchâtres, atrophiques, post-papuleuses, siégeant surtout sur le tronc. Rares, peut-être. Exceptionnelles, non ; car nous en avons retrouvé, dans la littérature, environ deux douzaines d'observations.

De la description de ces différents cas peut se dégager une étude d'ensemble de la lésion.

Quels sont les types de syphilides secondaires susceptibles d'évoluer vers l'atrophie? D'après Balzer, la roséole pourrait, à elle seule, être suivie d'un processus atrophique. Nous ne l'avons pratiquement pas relevée, comme observation certaine, dans les cas publiés. Chez le malade d'Oppenheim, en effet, il est question d'une éruption maculeuse ayant l'aspect d'une roséole annulaire, mais c'est une reconstitution, d'après les dires du sujet, observé seulement à la période d'atrophie.

Dans tous les autres cas, il s'agit de syphilides papuleuses, quelques réserves pouvant cependant être faites, chez quatre des malades de Danlos et chez un malade de Balzer, dont l'éruption primitive ne fut pas observée et fut supposée papuleuse d'après la description des intéressés. Non seulement ce sont des syphilides papuleuses, qui sont à l'origine habituelle de l'atrophie, mais ce sont, le plus souvent, des éruptions récidivantes, de longue durée, parfois confluentes ou en larges placards. D'autre part, Milian, le premier, a attiré l'attention sur le caractère particulièrement vasculaire de ces lésions, dont l'aspect purpurique,

cyanotique, allant du bleuâtre au violet, a été retrouvé, après cet auteur, par Burnier et Éliascheff, Marcel Pinard et Rabut, et est signalé dans les deux observations inédites de la toute récente thèse que le Dr Krementchousky nous a présentée, alors que nous avions fini ce travail.

Danlos pensait que le travail d'atrophie demandait dix-huit mois à deux ans pour transformer la lésion primitive en macule atrophique. Peut-être ce délai est-il nécessaire au point de vue histologique, pour la constitution de l'élément définitif. Mais, au point de vue macroscopique, c'est très rapidement qui s'effectue le changement, et un certain nombre d'auteurs, dont nous-mêmes, ont assisté à l'évolution en quelques semaines, au cours du traitement, de la papule saillante et richement colorée vers la macule blanche, amincie, qui peut, cependant, présenter, pendant un temps plus ou moins long, une coloration rosée, de passage.

Lorsque l'atrophie est constituée, les éléments se présentent sous l'aspect typique de ce que les classiques ont décrit sous le nom de vergetures rondes.

Il s'agit de macules, rondes ou ovalaires, de dimensions variables (punctiformes, lenticulaires, pièce de 0 fr. 50, paume de main), isolément disséminées ou confluentes, pouvant siéger à la face, au cuir chevelu, au cou, aux membres, mais principalement sur le tronc. Leur couleur, qui peut être momentanément rose, est le plus souvent blanche (mat, blanc laiteux, albâtre), parfois associée à une pigmentation plus ou moins marquée, pouvant atteindre la macule elle-même, mais le plus souvent distribuée sur les régions voisines. L'aspect de ces macules est chagriné ; la peau amincie, fine, parfois plissée et comme gaufrée, peut être, suivant la position, tendue, déprimée ou gonflée, faisant saillie sous la pression intérieure. Dépressibles au toucher, elles donnent, au doigt qui s'y enfonce, la sensation d'un trou nettement limité par un anneau.

L'histologie de semblables lésions montre la coexistence — pourvu que l'élément ne soit pas trop ancien — de lésions de dégénérescence du tissu conjonctif avec disparition plus ou moins totale des fibres élastiques, et d'un infiltrat dermique, parfois nodulaire, à prédominance périvasculaire avec lésions d'endocapillarite, c'est-à-dire la signature de l'atrophie et de la syphilis. Alexander et Zanger, Milian ont bien mis en évidence la transformation histologique qui relie l'une à l'autre.

Les atrophies pures, sans tissu scléreux, consécutives à des lésions tertiaires, sont beaucoup moins souvent signalées que les phénomènes analogues survenus au déclin d'éruptions secondaires.

L'explication en a été, sans doute, donnée par Balzer, qui, avec Galup, présentait en 1907 un cas de syphilides tuberculeuses sèches, en nappe, avec cicatrices atrophiques et atrophies diffuses. Dans l'esprit de l'auteur, cette observation confirmait ce qu'il avait déjà soutenu, à savoir que l'importance des lésions, en profondeur, se traduit par une destruction plus ou moins massive. Si la lésion est profonde, qu'elle soit ulcéreuse ou non, il y a cicatrice. Si la lésion est superficielle, la destruction en surface de la trame conjonctive élastique aboutit à la macule atrophique.

La malade observée, en 1921, par Milian, Thibaut et Périn permettait de préciser les caractères de la syphilide atrophiante tertiaire et son analogie avec les atrophies de la période secondaire. L'observation des lésions, à des stades divers, montrait, en effet, que celles-ci, au début franchement purpuriques, perdaient progressivement leur coloration pour arriver à l'atrophie. Le stade terminal diffère de la syphilide atrophiante secondaire, non seulement par la forme des éléments, dont le pourtour adopte la circination et le polycyclisme des syphilides tertiaires, mais aussi par leur topographie : au lieu d'être disséminés, ils sont groupés en placard.

Le malade de Lortat-Jacob et Legrain confirme ces faits : point de départ constitué par des syphilides superficielles, quoique tertiaires ; lésions intermédiaires érythémateuses, parfois cuivrées ; stade terminal d'atrophie pure (avec parfois un aspect lichénoïde) limitée par une bordure polycyclique. Lortat-Jacob signale que certains éléments initiaux sont hyperkératosiques. Ce fait est retrouvé par Milian et Garnier, qui observent, en 1928, des macules gaufrées atrophiques, consécutives à des syphilides hyperkératosiques en nappes et en carrelage.

Ici, comme dans les syphilides atrophiantes secondaires, le microscope montre que les lésions d'atrophie voisinent avec des nodules inflammatoires de syphilis.

Il existe donc des syphilides, bien classées, de type secondaire ou tertiaire, qui, au lieu de suivre l'évolution habituelle vers une disparition totale, peuvent subir une transformation atrophique.

Quelle est l'explication de semblables faits? Sans doute il est logique de penser à une action élective du tréponème sur le tissu élastique. Mais il n'est pas entièrement satisfaisant pour l'esprit de se figurer qu'une lésion spécifique, d'un type donné, peut indifféremment évoluer ou non vers

l'atrophie, d'autant que celle-ci est aussi rare que sont fréquentes les syphilides susceptibles de les déterminer.

Il faut donc chercher d'autres explications qu'on peut trouver dans des causes locales et générales. Parmi les premières, il en est une qui se présente immédiatement à l'esprit. Les auteurs ont noté que les syphilides génératrices d'atrophie sont, le plus souvent, non seulement papuleuses, mais encore récidivantes, ou de longue durée, et, d'autre part, congestives, infiltrées, tendues. Rapprochant de cela, ce fait que des lésions de purpura, d'urticaire peuvent être également suivies d'atrophie, il est normal de penser à une cause mécanique, dans la dégradation de la trame conjonctivo-élastique. Balzer admettait déjà que le processus éruptif détermine une véritable dissociation de la couche conjonctive et que l'exsudation, qui se produit dans les mailles du derme, peut déterminer la rupture des fibres élastiques, soit par action mécanique directe, soit par trouble de la nutrition.

Un certain nombre de faits montre qu'il faut, d'autre part, tenir compte d'une prédisposition spéciale, chez certains sujets, à la fragilité du derme. Nous pensons, avec Oppenheim, que l'atrophie est conditionnée par une moindre résistance du tissu élastique, soit congénitale, soit acquise, qui fait que telle ou telle lésion, syphilitique ou non, donne de l'atrophie.

En effet, Danlos signalait déjà, en 1898, l'existence de vergetures banales, par amaigrissement, chez un de ses malades atteint de syphilides atrophiantes, fait retrouvé également par Fournier et Darier. Rusch, d'autre part, a publié une observation, où coexistent des atrophies post-syphilitiques et des cicatrices atrophiques d'acné. L'un des malades de Burnier, à côté de ses atrophies consécutives à une éruption syphilitique, présentait des cicatrices atrophiques de plaies antérieures, fait qui a été également relevé par l'un de nous.

Il existe donc indiscutablement une prédisposition particulière à l'atrophie, quel que soit le point de départ immédiat de celle-ci, mais cette constatation ne fait que reculer le problème, sans le résoudre. Cependant il paraît vraisemblable que, à l'origine de cet état particulier, prédominent des troubles de l'appareil endocrinien, associés ou non à des troubles du métabolisme calcique. Quoi qu'il en soit, cette cause générale de tendance atrophiante permet de concevoir les variétés d'atrophie qui peuvent survenir chez des syphilitiques et que nous allons étudier maintenant.

L'atrophie cutanée d'origine syphilitique n'est pas toujours liée à l'évolution d'une lésion spécifique classée. Elle peut se manifester, en apparence, d'emblée, se rapprochant ainsi, pour certains types, de l'atrophie dite idiopathique, ou être consécutive à des manifestations plus ou moins apparentes, mais ne présentant pas, *a priori*, un caractère de spécificité.

Les atrophies syphilitiques, que nous envisagerons dans ce second chapitre, affectent des types cliniques variables. Quelques-unes relèvent des lésions décrites par les classiques, sous les divers noms de macule atrophique, atrophie maculeuse, atrophodermie érythémato-maculeuse, leuco-atrophie. L'anétodermie de Jadassohn ne serait même, pour Milian, qu'un fait de cet ordre, et cela paraît d'autant plus vraisemblable que, pour Jadassohn, ainsi que le fait remarquer Darier, l'élément serait, au début, une papule dermique analogue à la papule syphilitique.

Il existe, d'autre part, des syndromes complexes, échappant à tout type descriptif défini, où l'atrophie est associée à des lésions diverses, notamment érythémateuses et pigmentées.

Enfin la syphilis doit être envisagée comme possible à l'origine d'un certain nombre d'affections atrophiques de la peau, cliniquement définies, mais d'étiologie indéterminée.

Les atrophies maculeuses, apparaissant sans éruption antérieure classée chez des syphilitiques, pourraient plus justement que d'autres être appelées primitives, puisque, non seulement elles ne nécessitent pas l'existence préalable d'un processus ulcéreux, mais qu'elles ne sont pas précédées, en apparence tout au moins, d'une lésion objective.

Milian en décrit une forme particulière, qu'il désigne sous le nom d'atrophie blanche, et dont il distingue deux variétés. L'une, en plaques, s'observe le plus souvent aux jambes, soit isolément, soit associée à des troubles variqueux. De dimensions variables, allant d'une pièce de 5 francs à une paume de main, elle est lisse, déprimée, d'un blanc d'ivoire, entourée de pigmentations et de télangiectasies. Ces placards se produisent d'emblée et sont susceptibles de s'ulcérer secondairement. Dans l'autre modalité, segmentaire, l'atrophie s'étend sur une portion plus ou moins étendue du membre inférieur.

Il faut rapprocher de ces faits ceux qui ont été décrits par Rusch, d'une part, et Fordyce, d'autre part, sous le nom « d'atrophie idiopathique symétrique chez un syphilitique ». Il s'agit d'aires arrondies, en forme de cartes géographiques, de coloration brune (Rusch) ou entourées de zones

pigmentées avec capillaires dilatés (Fordyce).

Dans le même cadre rentrent les malades de Chevallier et Joannon : syphilitiques présentant des atrophies primitives ; chez l'un, c'est, sous la clavicule, un semis de petites aires blanchâtres. L'autre présente des lésions de disposition maculeuse ou linéaire ; les premières constituent trois placards : abdominal, thoracique et cervical, et consistent en une multitude de taches blanches, rondes ou ovalaires, de dimensions variables, à surfasse lisse, non déprimée, et dont la réunion tend à réaliser une disposition en mosaïque ; les lésions linéaires forment, par leur recoupement, des dessins divers.

On admet aujourd'hui que les lésions atrophiques, quelles qu'elles soient, sont généralement précédées d'un stade érythémateux inflammatoire. Si celui-ci est léger, il peut passer inaperçu et l'atrophie paraît primitive : tels sont les cas que nous venons de décrire. Que ce stade soit plus accentué et étendu, qu'il évolue par poussées, au cours d'une marche chronique et que, par surcroît, il se complique de pigmentation, de sclérodermie, ainsi est réalisé le tableau complexe, que l'un de nous a décrit, en 1921, avec Cailliau, sous le nom d'érythème pigmentaire en plaques, atrophiant et sclérodermisant, en même temps qu'un cas analogue était observé par Thibierge et Hufnagel.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un malade de quarante-cinq ans, présentant, depuis trois mois, une éruption occupant les régions inguino-crurale, abdominale inférieure, thoracique, poplitées, lombo-sacrées et les plis des coudes. Cette éruption, survenue sans papules ni ulcérations préalables, était constituée par des placards assez bien limités, résultant de la coalescence de taches lenticulaires, brun violacé, évoluant ultérieurement vers la pigmentation. La surface de ces placards était occupée par un semis de petites taches blanches, non cicatricielles, linéaires, ou en flammes de bougie, ou lenticulaires, de 3 à 4 millimètres de diamètre. Histologiquement, on constatait une atrophie intense du tégument, portant sur l'épiderme et les glandes, une hyperplasie du tissu conjonctif élastique, avec dégénérescence hyaline partielle, des lésions péri et endovasculaires très avancées et une infiltration pigmentaire notable. Le malade présentait, en outre, des syphilides ulcéro-gommeuses des cuisses, qui guérirent rapidement par le traitement spécifique, tandis que l'éruption érythémato-pigmentaire ne bougeait pas, ce qui fit d'abord éliminer, pour cette dernière, le diagnostic de spécificité, mais ces lésions guérirent par un traitement plus prolongé, affirmant ainsi leur rapport avec la syphilis.

Le malade de Thibierge était très comparable, au point de vue objectif (placards arrondis, réguliers, roses, légèrement saillants, de 5 à 6 centimètres de diamètre, occupant le tronc et les membres, d'une manière vaguement symétrique, et parsemés de taches de 4 à 5 millimètres, soit légèrement pigmentés et atrophiques, soit lardacés, sclérodermiques). Mais les lésions étaient beaucoup plus anciennes (datant de douze ans); chez le malade ne fut relevée aucune notion de spécificité. D'ailleurs, le traitement, après avoir semblé tout à fait inutile au début, se révéla lentement efficace, après un délai assez prolongé.

Nous croyons qu'il faut rattacher à ce type l'atrophie cutanée maculeuse, que l'un de nous avait antérieurement présentée, avec Walter, au début de 1921, et qui était constituée par un placard, à fond érythémateux, semé de macules arrondies, d'un blanc nacré, déprimées, fripées, parfois faiblement squameuses et des dimensions d'une lentille à une pièce de 0 fr. 50.

Du même type également, la malade que, à propos du cas précédent, Milian disait avoir observée, et qui, avec l'antécédent de deux fausses couches, présentait de vastes nappes blanches atrophiques, associées à des nappes pigmentées et des îlots érythémateux, et peut-être une autre malade du même auteur : hérédo-syphilitique, atteinte de plaques érythémato-scléro-atrophiantes des jambes, chez laquelle on avait d'abord cru à la tuberculose, mais qui fut guérie par le mercure et manifesta consécutivement des ulcérations gommeuses spécifiques. Nous retrouvons la même association érythémato-pigmentaire atrophique chez le malade de Gougerot et Thiroloix : pigmentation diffuse des membres, du cou et de la tête ; pigmentation maculeuse du tronc et du cou, érythème du cou et du thorax, télangiectasies, atrophie cicatricielle ponctuée, chez un hérédo-spécifique. Les macules atrophiques peuvent encore être accompagnées de vitiligo (malade de Clément Simon).

Il nous reste enfin à dire un mot des rapports possibles de la syphilis avec certains syndromes atrophiques, cliniquement définis, mais d'origine indéterminée. Pour ceux-ci, comme pour beaucoup de dermatoses, il est, en effet, plausible de donner une place à l'infection tréponémique, parmi les diverses et nombreuses causes susceptibles de les engendrer.

Dans un travail général récent sur les atrophodermies, Blatt constatait l'extrême fréquence des

antécédents syphilitiques, chez les malades atteints d'acrodermatite de Pick-Herxheimer, d'anétodermie, de poïkilodermie, chez lesquels il enregistre, d'autre part, un déficit, presque constant, des fonctions hypophysaires, très fréquent de la fonction ovarienne et, plus rare, du fonctionnement des autres glandes endocrines.

Andry avait, d'ailleurs, soutenu la même opinion, quelques années auparavant, en ce qui concerne l'érythromélie de Pick, qu'il considère comme une endocrinide angio-neurotique de la syphilis. La syphilis ne paraît pas, en effet, exceptionnelle chez les malades atteints de cette affection.

Dans les trois cas que nous avons publiés nous avons relevé, une fois, un Hecht partiellement positif. Le malade, présenté par l'un de nous, avec Marcel Pinard, présentait des stigmates d'hérédospécificité. Et si Pautrier et Fidenza nient toute influence de cet ordre, Milian, sur les huit érythroméliques présentés à la réunion de Strasbourg, décelait la syphilis, chez trois d'entre eux.

Il existe d'autres syndromes atrophiques, auxquels la syphilis n'est sans doute pas étrangère. Milian a décrit, depuis longtemps, sous le nom de peau citréine, une atrophie particulière de la peau, qui est de couleur citron, ridée, molle au toucher. Cet auteur pense qu'il s'agit là d'une affection liée à la syphilis, puisqu'il y a retrouvé parfois des nodules inflammatoires, qui rappellent les formations histologiques de l'infection tréponémique.

On peut y ranger le malade présenté par Hufnagel sous le nom de dermolipodystrophie, et chez lequel existait une atrophie de la peau et de la graisse de la moitié supérieure du corps, avec couleur jaune-ivoire et quelques nodules roses, mais, ici, l'histologie montrait un processus voisin de l'érythromélie, et, dans les nodules, un infiltrat semblable à celui de la lymphogranulomatose. Hufnagel, rapprochant ce cas de celui décrit par Simons en 1911, pense que la syphilis est sûrement en jeu, mais indirectement, par l'intermédiaire des glandes endocrines, ou du système nerveux ou des organes hématopoiétiques.

Il existe, enfin, une affection décrite par Balzer, en 1884, sous le nom de pseudoxanthome élastique, et à l'origine de laquelle cet auteur pense que la syphilis est possible. Milian en a présenté, en 1914, un cas chez une femme dont le Wassermann était positif, en insistant sur l'atrophie du derme en certains points, notamment dans les plis, où la peau est particulièrement molle, parfois érythémato-lilacée; il pense que cette affection, ainsi que la *cutis laxa* de Hallopeau, doit être considérée comme le reliquat d'une action de la syphilis sur le tissu élastique du derme.

DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS PAR LA PONCTION DES GANGLIONS ET LA RECHERCHE DU TRÉPONÈME DANS LE SUC GANGLIONNAIRE

PAR

le Pr GOUGEROT et Paul BLUM

Beaucoup de spécialistes n'osent plus affirmer l'existence d'une syphilis par la seule clinique, ce qui est un tort, et ils exigent la preuve bactériologique de la découverte du tréponème à l'examen ultra-microscopique; par exemple, pour diagnostiquer un chancre syphilitique, ils cherchent dans la sérosité d'une ulcération suspecte le tréponème, et, s'ils ne le trouvent pas, ils attendent, répètent de jour en jour les examens, ils perdent ainsi un temps précieux, car on ne saurait trop insister sur l'importance et l'urgence, au début de la syphilis, d'un traitement le plus précoce possible. On peut appliquer à la syphilis primaire le principe du «frapper vite et fort», et si on découvre la syphilis, dès son début, avant le quatorzième jour, on a les plus grandes chances de faire avorter la maladie en employant les méthodes les plus énergiques.

Or il arrive que, faute d'examens directs positifs, on attend le résultat d'une réaction de Bordet-Wassermann, qui n'apparaît habituellement comme positive que le quinzième jour du chancre environ.

C'est trop tard, car le Bordet-Wassermann positif marque la généralisation pratique de la syphilis, et le traitement sera commencé dans de mauvaises conditions.

Aussi est-il intéressant de connaître une méthode qui permet de déceler le tréponème, lorsqu'on ne le trouve pas dans l'ulcération suspecte. C'est la ponction du ganglion et l'examen direct à l'ultra ou sur frottis de la sérosité ganglionnaire.

De multiples causes empêchent la découverte du tréponème dans une ulcération : application d'antiseptiques, de pommade au calomel, infections secondaires par les bacilles de Ducrey, les fuso-spirilles, les cocci pyogènes, surtout à la bouche et à la vulve; chancre caché inabordable sous un phimosis inflammatoire; chancre caché de la gorge, chancre déjà cicatrisé, où l'on note le ganglion « témoin posthume du chancre », etc.

Dans tous ces cas, la ponction des ganglions trouve ses indications et l'on peut dire qu'il n'y a aucun danger, donc aucune contre-indication.

***

La ponction du ganglion dans la syphilis, pour y trouver le germe pathogène, le tréponème, est déjà ancienne : mais, aussi bien en France qu'en Allemagne, ce procédé est resté une exception, et cette ponction n'est pas devenue, comme nous le souhaitons, une méthode courante de diagnostic.

Hoffmann et Schaudinn (1) les premiers, semble-t-il, ont coloré des spirochètes dans le suc ganglionnaire de quelques ganglions syphilitiques en 1905, et cette ponction des ganglions porte en Allemagne le nom de « recherche d'Hoffmann ».

En 1906, Ravaut (2), qui avec Thibierge et Le Sourd la méthodiquement recherché le tréponème dans les humeurs et tissus des syphilitiques, l'a trouvé assez rarement dans les ganglions. Sur 52 cas de syphilis en activité observés, ces auteurs ont ponctionné les ganglions dans 13 cas et trouvé trois fois seulement du trépomène.

En Allemagne, ces recherches paraissent avoir suscité une curiosité particulière des syphiligraphes.

En 1919, Habermann et Mauslagen (3) trouvent 30 fois du tréponème sur 33 cas de ganglions ponctionnés; ils ajoutent que, dans 11 cas, l'examen ultra-microscopique du ganglion a permis un diagnostic précoce.

En 1920, Fruhwald (4), en Autriche, obtient 23 résultats positifs sur 24 ganglions ponctionnés.

Droop (5) en 1921 a fait porter son étude sur 50 cas de syphilis primaire. Dans 38 cas, il a trouvé du tréponème dans le ganglion ; il note que dans 14 cas, où les examens du chancre sont restés négatifs (chancre avec phimosis, application de pommade), il a trouvé du tréponème par ponction exclusive du ganglion : 9 fois sur 10 cas dans le cas de chancre avec phimosis ; 5 fois sur 7 dans des cas où il y avait eu sur le chancre application d'un traitement local.

La même année l'un de nous (6) citait des observations de syphilis acquise sans chancre, et signalait à cet égard l'avantage que peut présenter la recherche du tréponème dans le ganglion.

A Toulouse, Audry et Chatellier (7), à propos d'une syphilis crypto-carninique à début ganglionnaire (syphilis à bubon d'emblée), signalait aussi cette recherche du tréponème dans le suc ganglionnaire.

Mais Chatellier (8) donnait des résultats peu encourageants : car sur 14 cas de syphilis primo-secondaire, il trouvait 5 résultats négatifs dans le ganglion, 7 fois des tréponèmes nombreux dans le ganglion et dans le chancre, 1 cas négatif dans le chancre et positif dans le ganglion, 1 cas positif dans le chancre et négatif dans le ganglion.

***

Technique de la ponction du ganglion. — On choisit et on repère le ganglion le plus gros, le moins mobile : c'est le « préfet de l'aine » qu'en principe il vaut mieux examiner ; au début, ce gros ganglion n'est pas si caractéristique, et il y a une pléiade de petits ganglions.

On fixe le ganglion entre les doigts, on enfonce perpendiculairement une aiguille fine et courte de 15 millimètres à biseau court, d'une lumière d'environ 0mm,5, on traverse la peau, le tissu cellulaire sous-cutané et on arrive dans le ganglion. Si, dans un ganglion enflammé, on craint la suppuration, on enfoncera l'aiguille obliquement en peau saine. On ajuste une seringue de 1 à 2 centimètres cubes stérile, on aspire : si la ponction reste blanche, on injecte par l'aiguille laissée en place 5 à 10 gouttes d'eau physiologique stérile, et on masse légèrement le ganglion pendant deux à trois minutes autour de l'aiguille. On attend encore cinq à six minutes et on aspire : on retire alors l'eau physiologique mêlée de suc ganglionnaire.

Même si l'on croit ne rien avoir obtenu, il ne faut pas jeter l'aiguille, on refoule avec une seringue vide, pleine d'air, le contenu de l'aiguille, et il y a toujours une gouttelette utilisable.

Le matériel ainsi recueilli est examiné soit vivant à l'ultra-microscope, soit desséché sur lame par coloration ou par l'imprégnation argentique.

***

OBSERVATION I. — Le n° 101. 645, âgé de vingt-cinq ans, consulte le 30 novembre 1929 pour un chancre exulcéreux du rebord postérieur du gland. On trouve des

(1) HOFFMANN et SCHAUDINN, Ueber Spirochetenbefunde in lymphdrüsen salft Syphilitischen (*Deutsch. med. Wochenschrift*, 1905, n° 18, p. 71).

(2) THIBIERGE, RAVAUT et LE SOURD, Etude sur le tréponème chez les syphilitiques (*Bull. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 6 avril 1906).

(3) HABERMANN et MAUSLAGEN, Hoffmannsche Drusenpunktion zur Fruhenerkenung der Syphilis (*Deuts. med. Wochens.*, 1919). Cf. aussi MAUSLAGEN, Ueber Punktionméthode zur erbringung einen positiven Spirocheten nachweis bei Lues (*Inaugur. Dissertation*, Bonn, 1920).

(4) FRUHWALD (R.), Ueber Spirocheten befunde in Lymphdrüsen (*Wien. klinische Wochens.*, 1920).

(5) DROOP, Syphilisdiagnose und Arusenpunktion (*Dermat. Zeitschrift*, 1921, t. XXXII, p. 336).

(6) GOUGEROT, *Bull. Soc. méd. hôpit. de Paris*, 1921, n° 33, p. 1522.

(7) AUDRY et CHATELLIER, *Ann. dermat. et syphiligr.* 1921, p. 305.

(8) CHATELLIER, *Ann. dermat. et syphiligr.*, 1922, p. 174.

deux côtés de l'aine des ganglions durs, mobiles, roulant sous le doigt.

Le début du chancre remonte à onze jours. Il a commencé par une simple érosion, mais on ne peut obtenir aucune précision sur la date du coït infectant, d'autant que le malade paraît pouvoir incriminer plusieurs responsables.

Le chancre donne l'impression d'un chancre spécifique à cause de son fond chair musculaire, mais la recherche à deux reprises du tréponème à l'ultra reste négative : le malade a fait des applications de pommade au calomel.

Au contraire, l'ultra pratiqué sur le suc ganglionnaire montre la présence de tréponèmes. On trouve difficilement deux tréponèmes. La réaction de Bordet-Wassermann, faite le 30 novembre, est encore négative.

Le traitement arsenical énergique est donc commencé, grâce à la ponction ganglionnaire avant la généralisation, en période préhumorale.

OBS. II. — Le n° 101.912, âgé de vingt-trois ans, consulte le 4 janvier 1930 pour un chancre du gland masqué par un phimosis inflammatoire étroit, qui ne permet pas de découvrir le gland et l'érosion primitive.

Le début du chancre paraît remonter au 26 décembre 1929, c'est-à-dire à neuf jours.

Le coït infectant date du 20 novembre 1929, c'est-à-dire moins d'un mois avant l'apparition du chancre.

Dans les deux aines, on perçoit des ganglions durs, mobiles, roulant sous le doigt.

L'ultra, dans la sérosité qui sourd au niveau du phimosis, donne un résultat négatif.

Au contraire, le suc de ponction des ganglions faite le jour même montre des tréponèmes. On trouve trois tréponèmes dans une des deux préparations. On commence donc aussitôt le jour même le 914, avant la réponse du Bordet-Wassermann. Malheureusement le Bordet-Wassermann est déjà positif total.

OBS. III. — Le n° 101.337, âgé de trente-deux ans, consulte le 26 octobre 1929.

Il a un chancre exulcéreux du gland, dont le début paraît remonter à un mois.

Le coït contaminant date du 25 septembre 1929 environ, soit un mois avant apparition du chancre ; il semble avoir été infecté par une professionnelle.

Il y a un gros ganglion dans l'aine droite, dur, mobile, non douloureux, sans tendance à la fluctuation.

Les examens ultra-microscopiques et microscopiques de l'ulcération répétés sont négatifs, peut-être parce que le malade a fait des applications de pommades.

Au contraire, l'ultra fait *séance tenante* avec le suc ganglionnaire montre du tréponème (deux éléments dans trois préparations).

Le malade peut donc être mis immédiatement au novar avant la réponse du Bordet-Wassermann. Malheureusement ce Bordet-Wassermann est déjà positif total.

On voit donc que cette technique si simple, si anodine, sans danger, de la ponction ganglionnaire, peut rendre les plus grands services en permettant le diagnostic précoce par la constatation directe des tréponèmes, alors que le suc de l'ulcération suspecte ne donne rien. Elle permet d'appliquer le jour même le traitement arsenical intensif, si important à ne pas retarder au début du chancre, avant d'avoir la réponse du Bordet-Wassermann. Cette méthode est donc à généraliser.

SYPHILIS HÉMATOGÈNE ET LOI DE COLLES

PAR MM.

Ed. LÉVY-SOLAL A. TZANCK
et R. WERTH

Le problème de la transmission héréditaire de la syphilis se pose dans des circonstances diverses.

Voici le cas simple : une femme contracte la syphilis de son coinjoint et la transmet à l'enfant. La syphilis de tous les membres de la famille est plus ou moins typique.

Mais ils peuvent être atteints d'une façon inégale. A cet égard, les observations relatées par Colles dès 1837 soulignent quelques particularités qui semblent être en contradiction avec les lois générales de la syphiligraphie. Colles remarque qu'une femme ne présentant aucun symptôme de syphilis peut donner naissance à un enfant, porteur de lésions syphilitiques. Elle peut l'allaiter en toute sécurité sans se contaminer.

Il note le fait, mais ne l'explique pas.

Par la suite, Diday, en 1867, et Fournier en donnent l'interprétation suivante : il s'agit d'une infection strictement ovulaire d'origine spermatique. L'œuf malade a immunisé la mère. C'est la thèse de la *syphilis conceptionnelle* du fœtus et de l'*immunité maternelle*.

Les auteurs modernes, revisant les lois fondamentales de l'hérédo-syphilis, interprètent la loi dite de Colles en invoquant l'existence d'une syphilis latente chez la mère, car, ainsi que l'a dit Fournier : « il n'y a qu'un moyen de résister à la vérole, c'est de l'avoir ». C'est la thèse actuelle : *syphilis maternelle* et *contamination transplacentaire* du fœtus.

Dans cette polémique, les arguments (1) majeurs des partisans de la théorie actuelle sont :

1° L'improbabilité d'une contamination cantonnée à l'œuf, épargnant les tissus maternels pendant le coït ou ne se diffusant pas à travers le placenta ;

2° La possibilité de mettre en évidence la syphilis de ces femmes par un examen clinique minutieux et par les réactions sérologiques.

Les partisans de la syphilis conceptionnelle tendent à considérer nombre de ces femmes comme indemnes, de par la possibilité d'une contamination ultérieure au cours de l'allaitement. Ces cas, connus sous le nom d'*exceptions à la loi de Colles*, démontreraient, pour les anciens, une insuffi-

(1) La discussion de tous ces faits sera exposée en détail par l'un de nous (WERTH, Thèse de Paris, 1930).

sance de l'immunité maternelle; ils seraient controuvés par les modernes.

On comprend l'intérêt social de cette négation, car généraliser la notion de la syphilis conceptionnelle c'est écarter du bénéfice d'un traitement prophylactique nombre de syphilitiques latentes. N'est-il pas plus admissible de traiter, dans des circonstances rares d'ailleurs, quelques femmes saines? Ce point de vue est remarquablement mis en valeur par Carle (*Presse médicale*, 1920, p. 244).

En fait, la question nous paraît plus complexe.

A. Il n'est pas douteux que l'origine maternelle de l'hérédo-syphilis soit la règle.

La femme contracte la syphilis de son conjoint et la transmet à l'enfant par voie transplacentaire. Son immunité apparente traduit en réalité une syphilis banale, plus ou moins latente, avec ou sans chancre, mais avec accidents secondaires discrets, décelables par un examen minutieux, et Wassermann positif.

B. Dans certains cas, l'imprégnation syphilitique est beaucoup moins nette.

L'œuf est gravement atteint. La mère ne présente aucun signe : ni chancre, ni accidents secondaires ; le Wassermanu est négatif.

Les auteurs modernes ne considèrent pas moins la femme comme contaminée ; en réalité, seule l'évolution clinique est capable de nous éclairer.

Il peut y avoir trois modes d'évolution clinique :

1° L'apparition, à longue échéance, d'accidents tertiaires, de syphilis nerveuse ou de réaction sérologique faiblement positive à un moment donné, permet d'affirmer la syphilis.

La discordance entre la gravité immédiate de la syphilis fœtale et l'allure spéciale de la syphilis maternelle constitue un mode d'imprégnation très particulier.

2° L'absence de tout accident constaté au cours de la vie ne permet aucune conclusion.

Il convient de ranger dans ce groupe les faits observés par MM. Bory (*Soc. médicale*, Paris, 25 avril 1925), Almkvist (*Wiener Klinik*, 1929, p. 14) et par l'un de nous (Lévy-Solal, *Pédiatrie*, 1er février 1926).

3° Le hasard nous donne la preuve de la non-contamination de la femme, car ultérieurement elle contracte la syphilis après avoir accouché d'un enfant hérédosyphilitique ou après avoir présenté une série d'avortements spontanés avec un procréateur syphilitique. Tels sont les cas très peu nombreux qui, résistant à toute critique, prouvent l'existence d'exceptions à la loi de Colles (Cas de King, chez Sternthal et Rogina, cités par Bobrie, Thèse de Paris, 1912), tel est eufin le cas observé à la Maternité de Saint-Antoine (c'est le cas qui nous a incités à reprendre ce problème qui semblait être classé, et qui, comme le dit M. Appert, constitue une observation cruciale, remettant tout en question).

Observation. — Mme R... entre à l'hôpital pour un avortement spontané itératif de trois mois. Son état nécessite une transfusion sanguine. La gravité de la situation fait prendre son mari pour donneur. C'est un ancien syphilitique, qui aurait cependant reçu plus de 200 piqûres. Une cohabitation de plus de quatre ans et demi et l'existence de deux avortements spontanés (succédant à trois accouchements normaux avec un autre procréateur) nous autorisent pourtant à penser que la femme est syphilitique et à l'abri de tout accident.

Or, cent jours après la transfusion, cette femme vient nous revoir, portant une éruption syphilitique secondaire typique, accompagnée de céphalée, polymicroadénopathie, état subfébrile, perte des cheveux, etc., accidents datant de trois semaines (c'est-à-dire apparus soixante-dix-huit jours après la transfusion).

La contamination n'a pu avoir lieu par les voies naturelles, car nous avons vérifié les délais : antérieure, elle n'est pas admissible après la longue cohabitation et les fausses couches ; postérieure, impossible, car le premier contact avait eu lieu deux semaines avant l'apparition de la roséole.

Cette malade, ayant eu des avortements spontanés avec un procréateur syphilitique, n'avait donc pas contracté, semble-t-il, la syphilis (1).

Ce groupe de faits nous conduit à admettre la syphilis conceptionnelle, mais ne nous empêche pas de la considérer comme très rare. Le précepte pratique moderne reste donc en vigueur : traiter les femmes qui ont un enfant hérédo-syphilitique.

Mais ne voit-on pas l'inconvénient qu'il y aurait à nier systématiquement la syphilis conceptionnelle, s'il en résulte, comme dans notre cas, une contamiuation au cours d'une transfusion? Une femme se trouvant dans les mêmes conditions peut-elle, dans ces conditions, contracter impunément un mariage avec un autre conjoint syphilitique?

Dans le doute, il faut adopter la ligne de conduite qui fait courir le moins de risque à la malade, c'est-à-dire la considérer comme syphilitique s'il s'agit de lui fournir la garantie d'un traitement efficace, et au contraire la considérer comme saine s'il existe une possibilité d'infection ou même de surinfection.

(1) Seule l'hypothèse d'une surinfection pourrait être discutée, bien qu'infiniment improbable dans ce cas.

LES DONNÉES ACTUELLES DU TRAITEMENT DE LA SYPHILIS (1)

PAR

G. MILIAN

Il faut se rappeler l'état de la thérapeutique de la syphilis, il y a une trentaine d'années, au temps de Fournier par exemple. en 1900. A ce moment-là, le traitement de la syphilis était une chose facile, c'était réglé comme du papier à musique : La première année de la syphilis, on prenait des pilules pendant un mois sur deux. La deuxième et la troisième année, on prenait des pilules pendant un mois sur trois. Pendant la quatrième année, et dans la cinquième année, on prenait des pilules pendant un mois sur quatre. Ainsi, le traitement était réglé et terminé. On y ajoutait un peu d'iodure à la cinquième année, et ainsi on avait l'ambition d'être guéri de la syphilis. C'était simple comme traitement, et cela avait le mérite d'être très clair, et les médecins, à cette époque-là, n'étaient pas embarrassés et les malades non plus.

Il n'en est plus de même aujourd'hui, et cela est presque à regretter car le plus grand désordre règne dans la thérapeutique de la syphilis. Entendez les médecins, quels qu'ils soient, civils ou militaires non spécialisés, parler du traitement de la syphilis et dire quelle est leur pratique : vous n'en entendrez pas un seul adopter la même ligne de conduite, et malheureusement le plus grand nombre traite les malades et agit absolument au petit bonheur. Les uns préfèrent l'arsénobenzol et ne font que de l'arsénobenzol, surtout s'ils ont la pratique des injections intraveineuses; ils espèrent se distinguer ainsi de leurs voisins qui ne savent pas les faire. Les autres préfèrent le bismuth, parce que c'est plus commode. Les autres ne font pas de mercure parce que c'est un vieux médicament, etc., etc. Autrement dit, chacun soigne à sa guise et en employant généralement le médicament qui lui convient et le médicament qu'il préfère.

Ce n'est pas ainsi qu'il faut agir. Il y a des raisons qui doivent nous diriger dans le traitement de la syphilis, et ce sont ces raisons que je voudrais exposer devant vous.

Aujourd'hui, nous n'avons plus un seul médicament, ni deux comme autrefois, c'est-à-dire mercure et iodure. Nous avons une foule de médicaments antisyphilitiques. Lesquels devons-nous utiliser?

(1) Conférence inédite faite au Val-de-Grâce en novembre 1928.

Nous possédons aujourd'hui comme médicaments antisyphilitiques le mercure, l'arsenic, le bismuth, l'iodure de potassium. Ne vous étonnez pas de me voir parler encore de l'iodure de potassium et ne me traitez pas par avance de rétrograde. L'iodure de potassium ne doit pas être rayé de la thérapeutique antisyphilitique.

Voyons d'abord le *mercure*. Autrefois, on soignait beaucoup par le mercure, et uniquement par le mercure, parce qu'on n'avait que lui. Qu'est-ce qui se passait à ce moment-là? Ceux qui sont jeunes, comme vous l'êtes tous, ne le savent pas mais à ce moment, les malades atteints de syphilis secondaire conservaient leurs plaques muqueuses, conservaient leurs accidents pour ainsi dire d'une manière indéfinie. Ils avaient beau avaler des pilules, recevoir des injections, ils étaient toujours ou presque toujours couverts d'accidents au point que l'on considérait que le chancre n'était nullement influençable par la thérapeutique du moment, au point que l'on considérait que les plaques muqueuses étaient une fois sur deux résistantes au traitement. A cette époque, réellement, la thérapeutique était décevante, et je me rappelle avoir vu mourir, en période secondaire, des patients chez qui le mercure n'avait aucune action, et chez qui aussi le mercure était mal toléré, et pour lesquels on n'avait pas d'autres ressources médicamenteuses.

Lorsque l'arsénobenzol, le 606, est arrivé, on a crié au miracle. Pourquoi? Parce que tous les laissés pour compte du mercure, tous ces malheureux qui ne guérissaient pas par le mercure, ont guéri miraculeusement, le mot n'est pas trop fort, en quelques jours, par ce médicament nouveau, alors qu'autrefois, ils restaient des semaines et des mois avec leurs accidents.

Je me rappelle toujours, au début du 606, en août 1910, avoir vu arriver à l'hôpital Saint-Louis, dans le service du Dr Balzer que je remplaçais à ce moment, un homme qui venait de Buenos-Ayres où il exerçait une profession peu honorable — rappelez-vous les derniers romans à ce sujet. Il était criblé d'accidents tels qu'on ne voulait pas l'embarquer sur le bateau. Il était couvert de gommes, couvert d'accidents osseux ; il suppurait de partout, il ne pouvait pas se tenir debout. Il paraît que cet homme avait de très grandes relations car, malgré les règlements maritimes, il put être embarqué et il arriva dans ce pénible état à Paris.

Pendant l'année de son séjour à Buenos-Ayres il avait absorbé des centaines de pilules ; reçu au moins trois cents injections sur trois

cent soixante-cinq jours, de benzoate de mercure ; et, malgré cela, il était dans l'état précaire que je vous ai décrit.

Il est donc entré à l'hôpital Saint-Louis dans le service ; je lui fis, suivant la technique du jour, une seule injection intramusculaire de 606, à 0,70, combien douloureuse, comme vous le savez. Or, chose extraordinaire, miraculeuse, en l'espace de quinze jours, cet homme guérit entièrement ; toutes ses suppurations s'évanouirent, ses os reprirent leur solidité ; leurs terribles douleurs qui empêchaient le malade de se tenir debout disparurent, et l'homme quitta l'hôpital sans sa canne, très ingambe, admirablement guéri.

Voilà un fait, réellement merveilleux et justifiant la réputation de guérisseurs extraordinaires du 606 et du 914.

Voici encore un autre cas : un individu avait des onyxis terribles, des ongles très abîmés, avec autour d'eux, du gonflement, de la suppuration sous-unguéale, le tout extrêmement douloureux, au point qu'il ne pouvait plus exercer sa profession de plongeur : dès qu'il mettait les mains à l'eau, dès qu'il touchait quoi que ce soit, les douleurs étaient telles qu'il était obligé de cesser toute occupation. Cet homme avait reçu des traitements mercuriels à n'en plus finir, et cela ne bougeait pas. Il a suffi, comme pour le précédent, d'une seule injection intramusculaire de 606, pour le guérir, en quinze jours, de ses accidents douloureux et il a pu reprendre sa profession de plongeur.

Voilà les résultats qu'a donnés autrefois l'arsenic, vis-à-vis de tous ces gens qui avaient été soignés par le mercure, avec intensité, et dont les accidents résistaient à la médication mercurielle. Car c'est là le mot : les malades résistaient à la médication mercurielle, ou, plus exactement, le tréponème était résistant à la médication mercurielle.

Aujourd'hui, peu à peu, le 606 et le 914 perdent de leur valeur thérapeutique. Ils semblent moins actifs qu'autrefois, et bien souvent des malades sont soignés par le nouvel arsenical médiocrement et avec des résultats aussi peu satisfaisants qu'autrefois par le mercure.

Que se passe-t-il? Il se passe que, sans doute, sous l'influence de thérapeutiques mauvaises, à doses trop insuffisantes ou trop écartées, comme on en a institué au début de la thérapeutique par le 606 et le 914, les tréponèmes se sont accoutumés à l'arsenic et que, maintenant, ils ont acquis une certaine résistance. Il y a tout lieu de croire que si nous vivons encore assez longtemps, dans peut-être quinze, vingt, trente ou quarante ans, si les médecins poursuivent les mêmes errements, nous verrons l'arsenic, le 606 et le 914 aussi inactifs, vis-à-vis du tréponème, qu'autrefois le mercure.

Il vient d'arriver le *bismuth*. Le bismuth a donné des succès thérapeutiques excellents, mais non des victoires aussi éclatantes qu'avec le 914 et le 606, car bismuth et mercure sont deux corps voisins et que, vraisemblablement, leur action bactéricide ou parasitotrope est à peu près la même. *L'iodure de potassium* a été complètement oublié pendant des années et on peut dire qu'on n'a plus prescrit d'iodure de potassium dans la syphilis depuis la découverte du 914 et du 606. Ce médicament a cependant une activité indéniable ; il guérit très bien les gommes syphilitiques, les accidents scléreux et peut donner des résultats merveilleux.

Il y a deux ou trois ans, une jeune femme venait me consulter pour des douleurs osseuses très vives, qui l'empêchaient de dormir, pour des fourmillements, des phénomènes nerveux divers, dont d'ailleurs elle ignorait complètement la cause et qui étaient de nature syphilitique. Ils guérirent en partie, mais en partie seulement, par le mercure suivi de l'arsenic, suivi lui-même de bismuth. Malgré cette trilogie médicamenteuse, la malade conservait encore de la fatigue générale, des insomnies, des fourmillements et quelques douleurs qui l'inquiétaient considérablement. Malgré les trois médicaments : arsenic, mercure, bismuth, elle n'était pas encore guérie de ses accidents. Je lui donnai l'iodure de potassium à la dose de 3 grammes et de 6 grammes par jour ; en l'espace de trois semaines, les douleurs et tous les phénomènes morbides qu'elle présentait disparurent d'une manière définitive, et la guérison se maintient depuis.

Des différents médicaments antisyphilitiques on ne peut pas en réalité dire que celui-ci soit supérieur à celui-là, et celui-là supérieur à celui-ci : ils ont chacun leur action déterminée vis-à-vis d'un parasite déterminé. C'est-à-dire que, chez un patient, il n'y a pas un seul médicament à employer, il faut les employer tous, successivement, de manière à tomber certainement sur celui qui stérilisera le tréponème devant lequel il se trouve, résistant devant l'un, fragile devant l'autre.

La *résistance médicamenteuse* que nous venons d'envisager n'est pas une simple constatation clinique ou une vue de l'esprit. Elle a été démontrée expérimentalement depuis longtemps par Ehrlich. Comment arrive-t-on à établir cette résistance médicamenteuse? On y arrive par des thérapeutiques défectueuses. On y arrive, comme l'a montré Ehrlich, en soignant les patients ou les animaux en expérience par de petites doses médicamenteuses et non par des doses massives.

Qu'à une souris atteinte de spirillose, on injecte de petites doses répétées d'atoxyl, on voit d'abord les spirilles disparaître du sang, puis reparaître, et à un moment donné rester d'une manière définitive dans la circulation générale, comme si on ne continuait pas la médication. On a établi la résistance de la spirillose dans le cas actuel.

On pourrait objecter que c'est l'organisme qui s'habitue au médicament. Ainsi qu'Erlich l'a bien montré, c'est le micro-organisme qui devient résistant. La preuve, c'est que, prenant le spirille de cette souris malade, et pour ainsi dire immunisée contre le médicament atoxyl, et inoculant une autre souris, cette deuxième souris a un spirille également résistant avant toute administration médicamenteuse. Au cinq-centième passage, le spirille était encore résistant. La résistance médicamenteuse n'est donc pas une vue de l'esprit et on la produit par l'administration de doses faibles et répétées à un organisme infecté. Quand on injecte, au contraire, des doses massives du premier coup, et d'un seul coup, on peut guérir la maladie et ne plus la voir revenir ni récidiver.

Voilà donc un premier principe directeur du traitement de la syphilis : *nécessité d'employer non un seul médicament, mais plusieurs*, pour être plus certain de toucher le tréponème par le médicament vis-à-vis duquel il est fragile et non entraîné.

Nous en connaissons aujourd'hui quatre. Si nous en avions davantage il faudrait les faire circuler tous dans l'organisme du malade.

***

Mais maintenant, comment administrer ces médicaments? Faut-il les administrer ensemble ou séparément? On peut être tenté de les administrer ensemble, et il y a beaucoup de médecins qui font des cures combinées, soit d'arsenic et de mercure, administrant tous les huit jours une injection d'arsénobenzol et, les jours intermédiaires, du cyanure. Il y a des inconvénients importants à cette manière de faire. Le plus important, à mon point de vue, est que, quand il se passe quelque chose en bien ou en mal dans l'organisme traité, on ne sait pas quel est le médicament qui a agi en bien ou en mal. Nous nous expliquerons plus loin sur ce point.

Il faut donc administrer les médicaments successivement et *sans interruption entre les cures*, de manière à ne pas laisser un instant le tréponème respirer et à l'assommer d'une manière continuelle pour arriver à sa destruction totale. Une cure ainsi instituée dure environ six ou huit mois.

Je n'entre pas dans le détail des *doses*, car cela nous mènerait beaucoup trop loin. Mais cependant, il faut que nous connaissions le principe de la dose. Pour le mercure et pour le bismuth, on ne peut pas varier beaucoup la dose, car les limites de la tolérance individuelle sont très étroites. Quand vous avez donné à un individu du cyanure de mercure à la dose d'un centigramme par jour ou un centigramme et demi, et que vous continuez cette cure pendant quelque temps, c'est le maximum de dose que vous puissiez; il est assez exceptionnel de voir des patients supporter 2 centigrammes de cyanure pendant plusieurs jours. L'huile grise se donne à la dose de 8 ou 10 centigrammes par injection jusqu'à un total de neuf à douze injections, une tous les six jours. On ne peut pas augmenter les doses parce que ces médicaments sont très toxiques, et on pourrait dire que le mercure est un médicament bien supérieur aux médicaments arsenicaux, car il agit à des doses minimes, à des doses de l'ordre du centigramme, tandis que l'arsénobenzol n'agit généralement bien qu'à des doses beaucoup plus élevées, de l'ordre du demi-gramme ou du gramme.

Pour l'arsenic, pour le 606 et le 914, la question des doses n'est pas la même ; nous avons là un médicament qui a l'avantage d'être faiblement toxique, malgré la réputation effroyable qu'on lui a faite à son entrée dans le monde.

Grâce à cela, on peut injecter des doses vraiment considérables du médicament. Pour guérir d'un seul coup une poule atteinte de spirillose, il faut lui injecter 2 centigrammes de 914 par kilo. C'est la *therapia sterilisans magna*, qu'on a plaisantée, mais qui est pourtant une réalité et qui existe bien. Il est regrettable que chez l'homme nous n'ayons pas suffisamment d'audace, de conviction plus exactement, pour administrer la dose voulue. Que faisons-nous aujourd'hui? La coutume s'est établie de prescrire non pas les 2 centigrammes qu'il faudrait, mais un centigramme et demi par kilo, que les neuf dixièmes des médecins n'osent même pas administrer.

Pour tuer un homme avec le 914, il faudrait injecter au moins 8 grammes, plutôt 10, si l'on s'en rapporte aux doses mortelles pour l'animal. En Uruguay, on injecte couramment 2 grammes par piqûre aux malades ; il m'est arrivé, pendant la guerre, d'injecter, par inadvertance, 3 grammes à des patients. Etant à la fois médecin-chef d'un hôpital et médecin d'un service de dermatologie, je préparais un jour des injections de 914 ; j'avais une solution concentrée. Un médecin inspecteur

vient visiter l'hôpital; comme médecin-chef, je quitte mes bocaux, je vais le recevoir, et m'excuse auprès de lui. Quand je reviens, j'emploie ma solution concentrée comme solution diluée, erreur dont je m'aperçois vite, mais alors que tout était terminé. Et trois soldats avaient reçu, non pas une dose de 90 centigrammes, mais de 3 grammes à chacun. Je fus très inquiet, comme vous pensez, pendant le reste de la journée, mais ils le furent beaucoup moins que moi : ils supportèrent admirablement cette injection et même beaucoup mieux que les doses de 45 centigrammes et de 90 centigrammes qu'ils avaient eues auparavant. Il en est d'ailleurs presque toujours ainsi : les doses fortes sont mieux supportées que les faibles, à cause de l'action efficace de cette dose sur le tréponème et de l'absence de réaction biotropique.

Ces diverses considérations vous montrent que, pour le 914, il ne faut pas s'en tenir aux petites doses, il faut les doses massives, conformément aux expériences d'Erlich, si l'on veut obtenir non seulement la guérison des accidents, mais aussi de la maladie.

Pour l'*iodure de potassium*, c'est la même chose. Nous avons là un médicament qui n'est pas extrêmement toxique, et autrefois mon excellent maître, feu le professeur Fournier, donnait l'iodure de potassium à la dose de 6 grammes. Il faut, pour qu'il agisse, le donner à fortes doses : au minimum, 3 grammes ; le maximum est indéfini, car des sujets supportent couramment 6, 8, 10, 12 grammes d'iodure de potassium. En général, la dose de 6 grammes d'iodure de potassium par jour donne des résultats thérapeutiques excellents. Il y a donc une grosse différence entre l'arsenic, l'iodure de potassium d'une part, et le mercure et le bismuth d'autre part, ceux-ci ne pouvant être donnés qu'à des doses toujours à peu près les mêmes ; il faut s'évertuer en matière d'arsenic et d'iodure à donner les doses les plus fortes possibles.

***

La thérapeutique antisyphilitique doit être non seulement à doses fortes, mais encore *soutenue et continue*. Il ne faut pas interrompre les médications, sinon pendant les périodes de repos médicamenteux; le tréponème ne se repose pas, il continue à pulluler dans l'organisme et à faire des lésions à l'abri de cette abstention thérapeutique. Donc, il faut que, non seulement les doses soient fortes, mais aussi il faut qu'elles soient soutenues.

A côté de l'idéal thérapeutique que je viens d'évoquer, je voudrais maintenant vous montrer ce que l'on fait lorsqu'on soigne mal ses syphilitiques, et insister sur les phénomènes d'activation de la syphilis par le traitement antisyphilitique, phénomènes d'activation qui sont dus surtout à ce qu'il y a administration de doses faibles.

Ces phénomènes d'activation ne sont pas une vue de l'esprit, on les observe chaque jour en clinique. Ils sont dus ou bien à des doses faibles de médicament, ou bien à des doses irrégulières, ou bien à ce que les médicaments sont inappropriés. Je vais vous en donner des exemples :

Il y a quelque temps, ainsi que je le rapportais dans *Paris médical*, un distingué neurologiste me disait ceci : « Décidément, la thérapeutique de la syphilis est quelque chose de décevant et d'extrêmement désagréable, je ne vais plus soigner mes malades si cela continue.

« Il y a quelques mois, une jeune malade, une jeune femme atteinte de migraines, fille d'un paralytique général, vient me consulter et je lui prescrivis du cyanure, afin de voir si par hasard ces migraines n'étaient pas de nature syphilitique, car elle était fille de paralytique général. Or, à la grande stupéfaction de chacun, ces migraines disparurent comme par enchantement, avec dix injections de cyanure. La malade partit en vacances; elle reçut encore un peu avant de partir une dizaine d'injections de cyanure, et elle partit pour trois ou quatre mois. A son retour, elle fit appeler un jour son médecin ; elle avait une hémiplégie qui passa bientôt à la phase de contracture. C'était du côté gauche; elle n'était pas aphasique, mais elle était littéralement infirme. » Et le médecin me disait : « Voilà... si je n'avais pas soigné cette malade, elle aurait gardé ses migraines, mais enfin ce n'est pas terrible, tandis que je lui ai fait du traitement antisyphilitique, et la voilà maintenant infirme avec une hémiplégie. »

Le médecin avait infiniment raison. Le mercure était un peu en cause dans l'affaire, mais le plus fautif, ce n'était pas le mercure, c'était le médecin qui laissait partir une malade avec dix injections de cyanure, alors qu'elle n'avait jamais été soignée antérieurement. On se fiait uniquement à ce que son symptôme était guéri. Mais si le symptôme migraine était guéri, il est vraisemblable que le tréponème avait été activé pendant l'absence de la malade et son éloignement du médecin. Il ne faut jamais laisser une malade, surtout qui n'a pas été traitée depuis longtemps, avec un traitement court et avec surtout un traitement insuffisant, comme sont dix injections de cyanure de mercure.

Un autre fait du même ordre : je voyais l'année dernière, ou il y a deux ans, dans mon service, un malade qui m'était envoyé par le Dr Lévy-Valensi. Ce malade était hospitalisé à Bicêtre, pour une hémiplégie à la face et contracture. Le Dr Lévy-Valensi se dit : « On pourrait peut-être essayer de diminuer cette contracture, faisons-lui du traitement antisyphilitique. » On lui fait dix injections de cyanure de mercure, intraveineux, à la dose d'un centigramme. Repos quinze jours. Et on recommence de nouveau dix injections de mercure à un centigramme, ce qui est un traitement usuel, classique et considéré comme intense. Or, à la grande stupéfaction du Dr Lévy-Valensi, il survient, une dizaine de jours après cette dernière série de cyanure, une vaste ulcération sur le cuir chevelu du patient, une ulcération qui avait au moins la dimension d'une main ; tout le cuir chevelu était atteint et cette ulcération avait évolué avec une rapidité foudroyante. Le Dr Lévy-Valensi me l'envoie en me demandant : « Qu'est-ce que cette ulcération? Ce n'est certainement pas de la syphilis, puisque le malade vient de subir un traitement antisyphilitique ; qu'est-ce donc? » Cette ulcération n'était pas autre chose qu'une vaste syphilis ulcéreuse. Depuis quelque temps, le patient avait une petite ulcération de la dimension d'une lentille, sur le cuir chevelu, avant le commencement du traitement. Après le traitement, cette petite ulcération a immédiatement gagné, s'est développée dans des proportions considérables ; il a été facile d'en démontrer la nature syphilitique.

J'ai continué le même médicament, mais au lieu de faire un centigramme pendant dix jours, j'ai continué le cyanure intraveineux pendant un mois, et même davantage, car il y a des patients qui supportent cela admirablement, pendant deux et trois mois, et l'ulcération a parfaitement guéri.

Le Wassermann du patient était encore positif après cette cure. Voilà des exemples qui prouvent qu'avec des traitements insuffisants ou comme doses, ou comme durée, ou comme régularité, on obtient la sédation de quelques accidents, mais on en provoque l'apparition d'autres qui sont quelquefois beaucoup plus graves. C'est là ce que j'ai appelé l'*activation de la syphilis par le traitement*, phénomènes courants, qui découragent souvent les médecins, parce que ceux-ci n'ont pas eu la conviction suffisante pour mener leur thérapeutique avec assez d'énergie et de continuité.

Jadassohn, bien avant le 914, vers 1896, avait déjà décrit des phénomènes de réaction des éruptions après les injections mercurielles. Il avait vu qu'après une injection d'huile grise, une roséole à peine visible devenait quelquefois le lendemain et le surlendemain très visible, plus intense, avec beaucoup plus d'éléments, et l'apparition même d'accidents dans des régions où il n'y en avait pas, comme à la face. Ce phénomène a depuis été considérablement étendu et a été dénommé « réaction d'Herxheimer » ; il vaut mieux le nommer « réaction de conflit thérapeutique ou, mieux encore, biotropique » (Milian, *Le Biotropisme*, 1929, chez Baillière, Paris), qui explique le phénomène.

Cette réaction ne s'observe pas seulement sur les manifestations cutanées, elle s'observe aussi sur les manifestations viscérales. C'est ainsi que vous voyez parfois, au cours du traitement, et particulièrement au cours des traitements par le 914 et par l'arsénobenzol, survenir des accidents non seulement dermatologiques, mais nerveux et aussi hépatiques. Un grand nombre des ictères déclarés toxiques pendant la cure médicamenteuse, ne sont pas autre chose que des réveils de syphilis hépatique latente.

De même, vous voyez quelquefois, au cours du traitement, survenir des paralysies des nerfs crâniens, des paralysies faciales, des paralysies des nerfs auditifs, toutes choses qui sont dans le cadre de la syphilis et qui ne sont pas du tout dans le cadre de l'intoxication médicamenteuse par l'arsenic.

Il y a là toute une série de faits qu'il faut connaître pour ne pas les interpréter faussement. Il est absolument nécessaire de soigner énergiquement ces malades pour empêcher ces réveils. Ces phénomènes, que contestent les médecins non avertis, peuvent s'inscrire objectivement d'une façon démonstrative.

Voici un exemple : vous faites à un patient, suivant les indications que je viens de vous donner, un traitement par les séries médicamenteuses : mercure, arsenic, bismuth, iodure de potassium, je suppose, ou même laissons l'iodure de potassium. Notre patient a des accidents quelconques, mettons une gomme cutanée, et nous partons avec un Wassermann positif. Nous faisons une *cure mercurielle*, je suppose, de soixante injections de cyanure. J'admets que notre Wassermann devienne négatif et que la gomme soit guérie. Nous continuons, suivant nos principes, par une cure arsenicale.

Je vous ferai remarquer que toujours je mets l'arsenic après le mercure, et jamais le bismuth après le mercure, parce que ce sont deux médicaments qui ont les mêmes inconvénients toxiques de stomatite ou de gastro-entérite ; si vous les mettez l'un derrière l'autre, vous êtes sûrs de faire des accidents toxiques, et particulièrement des

stomatites. Au contraire, l'arsenic lutte contre la stomatite. En faisant l'arsenic après le mercure, vous avez donc toutes chances de détruire les effets nuisibles du mercure.

Faisons donc maintenant notre 914. Je suppose qu'il s'agisse d'un homme de 60 kilogrammes. Nous faisons 30, 45, 60, 75, 90 et 105. Or, il se passe parfois ce phénomène étrange que le Wassermann, devenu négatif avec le mercure, redevienne positif après le 919 ; et nous avons fait cependant la cure idéale, aux doses idéales. C'est là une éventualité rare et qu'on rencontre plutôt si on a fait à cet homme de 60 kilogrammes la dose insuffisante de 60 ou 75 centigrammes, même plusieurs fois répétée.

Si nous continuons la cure par le *bismuth* muthanol à 30 centigrammes, une injection intramusculaire tous les cinq jours jusqu'à un total de dix-huit injections, la réaction redevient négative. Si vous reprenez de nouveau l'arsenic de la même façon, il est possible qu'une fois encore le Wassermann redevienne positif.

Je vous disais tout à l'heure : il est bon de ne pas intriquer les médications ; grâce à cela, vous vous rendez compte, chez ce malade, ou plus exactement pour le tréponème visé qui habite ce malade, que l'arsenic ne vaut rien comme médication ; il est un stimulant de la maladie au lieu d'être un guérisseur. Il est donc indispensable, *après chaque cure* et immédiatement après chaque cure, de faire la *réaction de Wassermann* pour voir le résultat obtenu, surtout si vous n'avez pas de symptômes cliniques pour vous diriger. Si, après la cure, vous voyez survenir des accidents de roséole, la réaction de Wassermann n'a plus le même intérêt primordial. Chez ce sujet, il s'agit d'un tréponème relativement résistant au 914 ou 606.

Il y a d'autres manières d'inscrire objectivement ces conflits et la réactivation du tréponème par le traitement, et vous les avez ici sur ces tableaux.

Lorsqu'on injecte un médicament comme le 914 dans les veines d'un patient, il se produit souvent des réactions fébriles ; ces réactions fébriles sont le plus souvent des réactions de conflit thérapeutique. La réaction thermique s'accompagne, dans ces cas, d'un accès de fièvre analogue à l'accès palustre : frissons, sueurs, grelottement, qui durent une demi-heure, une heure, tandis que la température s'élève à 38°, 39°, 40° ; tout rentre ensuite dans l'ordre et le lendemain il n'en est plus question. C'est là la trace, ou si vous voulez l'extériorisation du conflit thérapeutique, de la réaction biotropique directe. Les trois quarts des réactions de l'arsénobenzol sont des réactions de conflit thérapeutique et non pas des réactions d'intolérance. La meilleure preuve, c'est qu'il suffit *(quand il n'y a pas concommitance et phénomènes toxiques crise nitritoïde vomissement diarrhée etc.)* de continuer le traitement en augmentant la dose pour que ces réactions thermiques disparaissent.

Voici, par exemple, une première courbe chez une jeune femme de vingt-quatre ans. On injecte à cette femme syphilitique secondaire 30 centigrammes, il y a une réaction thermique qui va jusqu'à près de 39°. On continue les injections à la dose de 30 centigrammes, et vous voyez que toujours et chaque fois la réaction thermique existe aussi forte et même un peu plus forte.

Instruit par les expériences antérieures, j'ai pensé que dans ce cas actuel, comme dans beaucoup d'autres d'ailleurs, c'était l'insuffisance de la dose qui provoquait un conflit entre le virus et le médicament, et que si, par conséquent, on augmentait la dose, la fièvre ne se produirait plus. C'est ce qui est arrivé : de 30, nous sommes passés à 60, et au lieu d'une réaction thermique à 39°, nous avons eu seulement 38°. Encouragé par ce résultat, nous avons fait 90 ; il y a eu encore un crochet qui a monté un peu plus haut, mais la seconde injection de 90 a été normale à 37°.

Vous voyez qu'en augmentant les doses, on empêche les conflits thérapeutiques, fonctionnels et thermiques.

Voilà une autre courbe de température aussi intéressante ; ce sont des courbes qui ont été choisies parmi beaucoup de sujets, parce qu'elles étaient très démonstratives. Voilà un patient qui avait 39° avec 30 centigrammes ; en continuant la médication à même dose, il monte presque jusqu'à 40° ; on continue encore : 40°,5. Comment interpréter le fait? Pour juger de l'intolérance, je lui donnai de l'adrénaline à la dose de 90 gouttes par jour avec injections sous-cutanées : cela n'a rien fait. S'il s'était agi d'intolérance, la température aurait pour le moins diminué. N'était-ce pas un accès de palustre réveillé, comme cela arrive par le traitement par l'arsénobenzol? J'ai donc mis le malade à la quinine, à la dose de 1gr,50 par jour, et la réaction thermique post-médicamenteuse a été la même. Il ne s'agissait donc pas d'une réaction palustre. Vous voyez également que la température, qui était à 37° avant le traitement, s'est élevée, entre les injections, à 38°, 38°,2, 38°,3, et s'y maintient pendant tout le temps de la cure entre chaque injection. Ceci vous donne la clef du mystère : ceci c'est la fièvre syphilitique, la fièvre syphilitique secondaire, qui se présente usuellement sous cette physionomie.

Ainsi éclairé, la médication a été changée et le malade a été mis au bismuth. On lui a fait 30 centigrammes de Quinby, qui a fait tomber la température à la deuxième injection. Dès lors, on a pu reprendre le traitement par le 914 aux doses maxima sans réaction générale ni thermique. Ici donc la température inscrit le phénomène objectif de l'activation de la syphilis par un traitement. Il n'y avait pas ici de fièvre syphilitique avant de commencer la cure arsenicale ; elle s'est déclarée après celui-ci comme reliquat continu des violents accès intermittents du jour de la cure. La preuve qu'il s'agit bien d'une fièvre syphilitique, c'est qu'on l'a fait tomber par le bismuth, médicament antisyphilitique.

Dans cette autre courbe que je vous montre maintenant, il y a quelque chose d'analogue : aux doses de 30 centigrammes, plusieurs fois répétées, vous produisez chaque fois une réaction jusqu'à 41° de température par l'injection intraveineuse de 914. Il a suffi de faire quelques injections de cyanure de mercure pour qu'à l'injection suivante de 914, il n'y ait plus de fièvre et que les réactions thermiques cessent. Vous voyez qu'ici le mercure, comme plus haut le bismuth, se sont montrés des médicaments supérieurs, comme action, au 914.

***

Tels sont les faits que je voulais vous exposer. Ce qu'il faut en retenir comme conclusion, c'est qu'il est nécessaire, en matière de thérapeutique antisphilitique :

1° D'utiliser non pas un médicament, mais tous les médicaments connus, et de les utiliser à doses massives, à doses fortes et à doses régulières et longtemps prolongées ;

2° Il faut se rappeler que les doses faibles sont extrêmement dangereuses car elles sont capables de réactiver la syphilis d'une part et, d'autre part, de développer la résistance du microorganisme à la médication ;

3° Qu'il est indispensable, au cours d'un traitement antisyphilitique, de chercher le médicament le plus actif dans le cas donné, c'est-à-dire vis-à-vis duquel le tréponème n'a pas de résistance. Et c'est ce médicament qui doit surtout être indiqué, être administré, pour s'évertuer de guérir le patient.

En s'inspirant de ces principes généraux, je crois qu'on arrive à soigner ces malades à peu près convenablement et à en guérir quelques-uns.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Épidémie de psittacose.

Pendant les mois de juillet et d'août de l'année 1929, il s'est produit dans la ville de Cordoba (République Argentine) un grand nombre de cas, atteignant généralement des groupes déterminés, ce qui met en évidence son caractère épidémique, d'une maladie d'allure contagieuse et de singulière symptomatologie : localisations d'aspect pneumonique ou broncho-pneumonique ou cortico-pleurales à foyers distincts et mobiles (ou, quelquefois, simplement des phénomènes catarrhaux et des angines étranges), avec un cadre général typhique et asthénie prononcée, phénomènes nerveux graves avec inconscience et délire, température élevée, toux quinteuse et presque sans expectoration, à évolution lente, convalescence pénible, mortalité considérable.

Alors que la plupart des médecins l'avaient considérée comme une infection grippale, M. le Dr Enrique Barros associait l'épidémie humaine à une extraordinaire épizootie des oiseaux due à l'introduction d'oiseaux exotiques, spécialement de perroquets, et il établit le diagnostic de *psittacose*, l'étrange maladie découverte en 1892 à Paris par Gilbert et Fournier.

Quelques jours après se produit une petite épidémie à Alta Gracia, séjour d'été à 35 kilomètres de Cordoba, puis éclate une autre épidémie mortifère dans la ville de Tucuman et, enfin, on signale la présence de la peste dans la métropole de Buenos-Ayres, capitale de la République.

C'est-à-dire des centaines de cas, tous en relation avec des oiseaux malades, ce qui autorise à reconnaître l'épidémie argentine comme la plus grande connue du monde.

Le Dr Barros exposa ses observations et ses recherches au Cercle médical de Cordoba au mois d'août, au Conseil d'hygiène de Tucuman en septembre, et à l'Association médicale argentine de Buenos-Ayres en octobre 1929.

A la suite de ses travaux, il a été nommé un Comité d'investigations au Conseil d'hygiène à Tucuman, en plus de l'Association médicale argentine, cette dernière composée du professeur Lignières et de MM. Barros, Brachmann, Bonorino-Udaondo, Mazza et Romano.

El Dia Médico de Buenos-Ayres reproduit, dans les numéros des 23 et 30 septembre, la première communication du Dr Barros, et la *Revue de l'Association médicale argentine* son troisième rapport, dans lesquels l'auteur annonce de nouveaux travaux sur cette maladie si oubliée et si intéressante tant au point de vue scientifique (surtout pour les relations de la *psittacose* avec les autres *salmonelloses*) qu'au point de vue sanitaire.

Dr Clementi (de Cordoba).

L'amygdalectomie et l'adénotomie dans le traitement de la chorée de Sydenham.

En 1911, Griffa signalait la fréquence des affections inflammatoires de l'anneau lymphatique de Waldeyer chez les malades atteints de chorée et conseillait dans ces cas l'ablation des amygdales palatines. Reprenant l'idée de Triboulet sur l'origine infectieuse de la chorée, le Dr L. Labra Letellier, dans la *Revista medica de Chile* (novembre 1929, p. 840), estime que les infections focales du rhino-pharynx en particulier, peuvent amener des désordres généraux dont l'importance peut paraître disproportionnée à la bénignité apparente de ces infec-

tions focales. L'auteur rappelle qu'expérimentalement, chez les chiens, Dick et Rothstein ont réussi à reproduire le syndrome choréique en inoculant des streptocoques recueillis sur les amygdales d'un malade atteint de rhumatisme articulaire aigu et de chorée.

L'auteur rapporte dix observations détaillées de chorée de Sydenham survenue chez des enfants qui tous présentaient des réactions inflammatoires des amygdales ou des végétations adenoïdes et qui pour la plupart avaient été traités sans succès par différentes médications générales. La guérison du syndrome choréique fut obtenue dans une période de deux à douze jours après l'ablation des végétations adénoïdes et des amygdales.

J.-M. Subileau.

L'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse dans le diagnostic de la grossesse.

Alberto Peralta Ramos et Adolphe Roth (*Revue Sud-Américaine de médecine et chirurgie*, janvier 1930) ont expérimenté le nouveau procédé de diagnostic biologique de la grossesse proposé récemment par Aschheim et Zondeck et qui est basé sur la vérification de l'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse dans l'urine de la femme enceinte. On sait que cette hormone, produite en excès surtout pendant les six premiers mois de la grossesse, est éliminée par l'urine et cela d'une manière très précoce. La présence de l'hormone dans l'urine est décelée par l'épreuve du rut chez les rongeurs femelles ; injectée à de jeunes rats, elle produit en l'espace de cent heures la maturité complète des ovaires avec ses trois types caractéristiques de réactions :

1° Maturation des follicules, ovulation et rut ;

2° Congestion et hémorragie des follicules hypertrophiés ;

3° Lutéinisation et formation de corps jaunes atrétiques.

L'urine destinée à l'expérience est injectée à cinq jeunes rats (le sixième servant de témoin) qui sont sacrifiés le cinquième jour. La présence des caractères énoncés permet d'affirmer la grossesse.

La méthode employée dans 25 cas par les auteurs a été régulièrement positive chez les femmes enceintes et négative chez les autres.

S. Vialard.

Recherches physiologiques sur l'acétylcholine.

L'acétylcholine, qui n'est que depuis fort peu de temps venue enrichir notre arsenal thérapeutique, est cependant maintenant d'un emploi presque courant. L. Justin-Besançon (*Recherches physiologiques sur l'acétylcholine*, un vol. in-8 de 100 pages, Masson édit., 1929) rapporte les recherches pharmacodynamiques et physiologiques qu'il a effectuées en collaboration avec le professeur Villaret et grâce auxquelles ce corps a pu être employé en thérapeutique. Après une étude chimique montrant les difficultés de la synthèse de l'acétylcholine et ses relations avec les autres éthers de la choline, l'auteur aborde l'étude des effets de l'acétylcholine chez l'animal. Sa toxicité, considérable par voie veineuse, est beaucoup moindre par voie sous-cutanée ; elle reste cependant très active et il y a un écart considérable entre la dose toxique et la dose active. C'est un des plus puissants hypotenseurs que l'on connaisse, et cette action est surtout d'origine vasculaire. L'effet vasodilatateur, très puissant lui aussi, porte spécifiquement et uniquement sur l'artériole, sans intervention du système nerveux vasomoteur. L'action sur le cœur est analogue à celle que produit l'excitation du pneumogastrique et ne s'observe qu'avec des doses massives. L'acétylcholine n'agit pas sur les modifications de la tension artérielle provoquées par l'excitation du bout central ou périphérique du pneumogastrique. C'est, *in vitro*, le plus puissant stimulant connu des fibres lisses, et cette action s'exerce aussi *in vivo*. L'acétylcholine détermine encore une contracture toxique du muscle strié privé de ses connexions nerveuses, possède une action anticoagulante et des propriétés antianaphylactiques puissantes, modifie le rythme respiratoire, excite la sécrétion externe du pancréas. C'est un excitant électif du pneumogastrique, mais cette action diffère de celle des autres poisons parasympathicomimétiques. L'équilibre ionique et minéral du milieu influe sur l'acétylcholine. Enfin, pour de nombreux physiologistes, l'acétylcholine serait une hormone dont l'influence contrebalancerait l'adrénalinémie physiologique.

L'auteur montre ensuite comment on peut administrer l'acétylcholine chez l'homme, quelles sont les conditions de sa stabilisation et de sa stérilisation et pourquoi les voies les meilleures sont les voies sous-cutanée et intramusculaire. Il conclut en montrant quelle est son action physiologique chez l'homme ; on observe en effet, en cas d'injection sous-cutanée : la dilatation de l'artère rétinienne, l'hypotension artérielle (avec des doses massives), la diminution du tonus du globe oculaire, l'augmentation du débit respiratoire et l'hypoglycémie. C'est sur cette action physiologique que se fondent les nombreuses applications thérapeutiques de ce composé.

Jean Lereboullet.

La séro-floculation de Vernes chez les prémunis par le vaccin BCG.

J. Parisot, H. Saleur et R. Lévy (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1930) ont étudié les réactions de floculation du sérum chez 55 malades prémunis par le BCG par voie sous-cutanée à la dose d'un centième de milligramme. L'ancienneté de la prémunition variait de un à vingt-sept mois. Ils ont constaté que la moyenne des séro-floculations était de + 17 ; le sérum des prémunis leur semble donc ne pas différer de façon appréciable, au point de vue de ses propriétés optiques du sérum, des sujets indemnes de toute affection tuberculeuse. Il y aurait lieu, disent-ils, de poursuivre des recherches analogues sur le sang d'animaux traités par le BCG et chez les enfants qui ont été prémunis à leur naissance par voie digestive et à des doses effectives différentes.

Jean Lereboullet.

Sur la sensibilité cutanée à la tuberculine chez le nourrisson ayant ingéré le vaccin BCG.

R. Debré et E. Cofino (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1930) ont étudié la sensibilité cutanée à la tuberculine chez 300 enfants nés de parents tuberculeux, rigoureusement isolés dès leur naissance d'abord à la clinique Baudelocque, puis dans des centres de placement familial. Parmi ces enfants, une moitié avait été vaccinée par le BCG, l'autre moitié servait de témoin. La sensi-

bilité cutanée était étudiée par la cuti-réaction et surtout par l'intradermo-réaction de Mantoux, de technique plus délicate, mais plus facile à lire et plus sensible. Alors que tous les enfants non vaccinés avaient des réactions tuberculiniques négatives, la presque unanimité des enfants vaccinés ont réagi à la tuberculine. Ce fait met en évidence, disent les auteurs, la précocité avec laquelle apparaît la sensibilité tuberculinique, et le degré de cette sensibilité qui est dans l'ensemble moins intense que celle qu'on observe chez les enfants infectés naturellement par le bacille de Koch ; il montre aussi la diminution, déjà au cours de la première année, et surtout plus tard, de cette sensibilité ; enfin, son extrême atténuation, voire sa disparition chez un certain nombre d'enfants après l'âge de deux ans.

JEAN LEREBOULLET.

Etude comparée des actions pharmacodynamiques de l'adonidine et de l'extrait aqueux total d'Adonis vernalis.

Une étude physiologique et pharmacologique très poussée a montré à M. RIBÈRE (*Thèse d'Alger*, 1929, un vol. de 170 pages) que l'adonidine et l'extrait aqueux total d'*Adonis vernalis* avaient une action identique. L'adonidine a sur le cœur du chien une action tout à fait semblable à celle de la digitaline, effet tonicardiaque des faibles doses ($0^{mg},1$ à $0^{mg},2$ par kilogramme) et des doses moyennes, arythmie et tachycardie auriculaire sous l'influence des fortes doses, fibrillation ventriculaire avec les doses toxiques ($0^{mg},75$ par kilogramme). La tension artérielle s'élève par l'emploi de doses moyennes et fortes (constriction des vaisseaux splanchniques et renforcement de l'énergie cardiaque) et ne s'abaisse qu'au stade terminal de l'intoxication. Au niveau du rein, on observe avec des doses moyennes une constriction primitive suivie d'une dilatation prolongée avec exagération nette de la diurèse que diminuent au contraire les fortes doses. Les doses moyennes ralentissent aussi le rythme respiratoire. Enfin, chez la grenouille, les doses toxiques déterminent du myosis qui cède sous l'action d'adrénaline. L'injection intraveineuse d'extrait aqueux d'*Adonis vernalis* est parfaitement supportée par le chien à l'état de veille et ne produit ni hémolyse, ni troubles de la coagulation sanguine ; elle a une action diurétique manifeste, à condition d'employer des doses moyennes. Comparant ensuite l'*Adonis vernalis* à l'adonidine, l'un et l'autre sujets à des variations d'activité et nécessitant un titrage physiologique, l'auteur conclut en faveur de l'extrait aqueux total injectable d'*Adonis vernalis* dont la préparation a le mérite de la simplicité et de l'économie.

JEAN LEREBOULLET.

Action de la cure de Whipple sur la courbe de la glycémie.

E. LOMBARDI (*Riforma medica*, 6 janvier 1930) a étudié l'action du foie de veau sur la glycémie chez des convalescents d'affections diverses, des malades atteints d'anémie pernicieuse ou d'ictère hémolytique, des hépatiques et des diabétiques ; il a prélevé le sang le matin à jeun, puis une demi-heure après l'ingestion de foie et ensuite d'heure en heure pendant quatre heures. Ces expériences ont montré que la pulpe hépatique contenait une substance active qui diminuait la glycémie ; cet abaissement du taux glycémique, tout à fait évidente, se rencontrait chez les convalescents, chez les anémiques et chez les hépatiques (moins constamment chez ces derniers) ; chez les diabétiques on obtenait aussi un abaissement notable (jusqu'à $0^{gr},85$ par litre dans un cas), d'autant plus important que le taux glycémique initial était plus élevé. Cette action du foie cru, si elle n'est pas comparable à celle de l'insuline, ne semble cependant pas négligeable, et 180 grammes de foie correspondent, dit l'auteur, à 10 ou 15 unités d'insuline.

JEAN LEREBOULLET.

Thrombose coronaire avec anévrysme ventriculaire.

A.-S. SCOTT PINCHIM (*Proceedings of the Royal Society of medicine*, janvier 1930) rapporte le cas d'un homme de quarante-cinq ans, bien portant jusqu'alors, qui avait présenté au mois de juin une crise angineuse typique ayant duré quatre jours, puis au mois d'août une crise plus légère longue de deux heures. L'examen de ce malade montrait un déplacement de la pointe en bas et en dehors, un assourdissement des bruits du cœur ; la tension, plutôt basse, était de 11-9. La radioscopie montrait au niveau du ventricule gauche une ombre expansible qui fit faire le diagnostic d'anévrysme du cœur. L'électrocardiogramme montrait des modifications en rapport avec une thrombose coronaire en voie de guérison. L'auteur fait remarquer ce fait curieux que, si cet anévrysme est le résultat de la thrombose coronaire, il s'est formé avec une rapidité exceptionnelle (deux mois).

JEAN LEREBOULLET.

Sur la vaccination préventive de la tuberculose par le BCG ; son innocuité et ses effets sur la réduction de la mortalité générale infantile.

Voici déjà cinq ans que la vaccination par le BCG est appliquée sur une échelle de plus en plus étendue ; le nombre des vaccinés (210 000 en France depuis le 1er juillet 1929) commence donc à permettre des études statistiques sur la mortalité comparative des vaccinés et des non-vaccinés. Mais les statistiques portant sur la mortalité par tuberculose prêtent à critique du fait de la difficulté parfois très grande, en l'absence d'autopsie, du diagnostic de tuberculose chez le nourrisson; aussi A. CALMETTE (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1930) tient-il compte uniquement de la mortalité infantile générale. Pour cette étude, il s'est adressé aux bureaux d'hygiène des départements ; les renseignements qu'il a pu réunir lui ont montré une diminution de la mortalité infantile dans les départements où la vaccination atteignait une importante proportion d'enfants ; cette diminution était plus notable encore si l'on comparait la mortalité infantile chez les vaccinés et chez les non-vaccinés ; quelques observateurs auraient même constaté une robustesse plus grande des enfants vaccinés. Ces résultats, que corroborent les résultats analogues obtenus par Cantacuzène en Roumanie, semblent à l'auteur devoir justifier une extension plus grande de la vaccination par le BCG.

JEAN LEREBOULLET.

Tuberculose du nourrisson et vaccin BCG.

Depuis que la vaccination par le BCG se généralise et que le recul de cinq années commence à permettre d'en apprécier les résultats, cette méthode fait l'objet de travaux nombreux et d'ardentes polémiques ; si la cause de l'innocuité du vaccin BCG semble actuellement gagnée, tous les auteurs ne sont pas encore d'accord sur son efficacité. Une question aussi primordiale ne pourra être tranchée que grâce à de nombreuses observations établies avec une méthode rigoureusement scientifique ; c'est là le mérite de la thèse R. LIÈGE (*Tuberculose du nourrisson et vaccin BCG*, un vol. de 150 pages. M. Vigne édit., Paris, 1930) qui rapporte les résultats d'une enquête minutieuse poursuivie par lui dans le service de clinique médicale infantile du professeur Nobécourt. Son étude a porté d'abord sur la fréquence de la tuberculose du nourrisson : sur un total de 1 283 enfants, pour la plupart de moins d'un an, hospitalisés du 1er juillet 1926 au 30 juin 1929, le nombre des cas de tuberculose avérée ou occulte est de 48, soit 3,76 p. 100 ; ce qui fait que, dans le cas particulier, le taux maximum de la mortalité tuberculeuse était de 3,76 p. 100, chiffre qu'on pourrait même abaisser jusqu'à 2,51 p. 100 en tenant compte de la curabilité d'un certain nombre de cas observés. Dans la plupart des cas, le rôle de la contagion familiale était avéré. L'auteur insiste aussi sur la difficulté du diagnostic de la tuberculose du nourrisson qui, en l'absence de la cuti-réaction à la tuberculine, ne pourrait bien souvent être fait qu'à l'autopsie. Dans une seconde partie, il rapporte les observations des 36 nourrissons ayant ingéré du BCG ; parmi ceux-ci, 21 avaient des cuti-réactions négatives, 15 des cuti-réactions positives. Parmi les enfants du premier groupe, aucun ne présentait de signe clinique ou radiologique d'affection tuberculeuse. Au contraire, 9 sur 15 de ceux du second groupe présentaient des signes cliniques et radiologiques qui, sans la notion de BCG, auraient fait porter le diagnostic d'affection tuberculeuse ; 4 de ces enfants ont pu être autopsiés ; deux fois il n'existait aucune lésion tuberculeuse macroscopique, une fois des lésions ganglionnaires scléreuses banales, une fois un ganglion mésentérique caséeux qui n'a pas tuberculisé le cobaye ; si bien qu'en pratique aucun de ces enfants n'est mort de tuberculose.

L'auteur se garde bien de tirer de ces quelques observations une conclusion sur la valeur prémunisante du BCG ; les enfants n'étaient pas, en effet, dans les conditions rigoureuses requises pour une appréciation de cette sorte : isolement du milieu tuberculeux dès la naissance et retour en milieu tuberculeux après un laps de temps suffisant pour l'établissement de l'immunité. Il se borne à une conclusion pratique : l'impérieuse nécessité d'isoler dès sa naissance l'enfant, vacciné ou non, du milieu tuberculeux ; en effet, chez l'enfant vacciné, même à supposer que fût prouvée l'efficacité du BCG, il faut un certain temps pour l'établissement de l'immunité ; de plus, c'est une mesure d'une efficacité certaine qui doit rester, dans l'état actuel de nos connaissances, la base de la prophylaxie de la tuberculose infantile.

JEAN LEREBOULLET.

Quelques vérités sur le diagnostic sérologique de la syphilis.

Sous la forme de dix propositions, J.-A. KOLMER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 9 novembre 1929) expose quelques notions qu'il croit solidement établies au sujet du diagnostic sérologique de la syphilis :

1° Il doit y avoir quelque chose de vrai dans la réaction de Wassermann et les autres réactions sérologiques de la syphilis, pour qu'elles aient résisté vingt-cinq ans et soient encore employées couramment.

2° Quoique biologiquement non spécifiques, les réactions de Wassermann, de Kahn et autres réactions sérologiques possèdent un haut degré de spécificité pratique sous condition d'une bonne technique.

3° Ces réactions sont sujettes à de nombreuses erreurs de technique qui sont responsables de presque toutes les réactions faussement positives.

4° Elles sont indispensables au diagnostic dont elles sont parfois le seul élément.

5° Le diagnostic sérologique est plus sûr si l'on emploie plusieurs réactions différentes et éprouvées.

6° Les réactions sérologiques, loin d'être trop sensibles, le sont plutôt insuffisamment.

7° Elles méritent d'être employées plus largement comme moyen de diagnostic courant.

8° Elles aident à guider le traitement de la syphilis et sont un critérium de la guérison, surtout en ce qui concerne les réactions quantitatives.

9° Les réactions positives sont ordinairement les premiers signes d'une rechute après un traitement insuffisant.

10° L'examen sérologique du liquide céphalo-rachidien fait maintenant partie intégrante du diagnostic et du traitement complet de bien des cas de syphilis.

JEAN LEREBOULLET.

Les échanges hydrosalins dans le diabète insipide.

L. D'ANTONA et F. CROSETTI (*Archivio di patologia e clinica medica*, octobre 1929) ont étudié trois cas de diabète insipide : l'un de ces cas était post-encéphalitique, le second d'origine artérioscléreuse, le troisième de cause inconnue. Dans aucun de ces cas la radiologie ne montrait d'altérations de la selle turcique, ce qui porte les auteurs à les rattacher à une altération des formations de la base plutôt qu'à une lésion de l'hypophyse. Dans ces trois cas, la pituitrine eut une action inhibitrice temporaire sur la diurèse ; ce fait ne semble pas dû à la vaso-constriction, car l'action de la pituitrine n'était ni remplacée par celle de l'adrénaline, ni inhibée, mais plutôt renforcée par le nitrite de soude ; il ne semble pas qu'il s'agisse non plus d'une inhibition de la diurèse aqueuse ; il semble plutôt que l'action de la pituitrine, qu'inhibe l'ergotamine, s'exerce par l'intermédiaire des centres diencéphaliques. D'autre part, cette action, que ne modifiait pas le chlorure de potassium, était renforcée par le chlorure de chaux. Il s'agit donc vraisemblablement d'une action périphérique de la pituitrine par modification du métabolisme hydrosalin au niveau des tissus. De nombreuses expériences ont montré aux auteurs qu'il existait dans le diabète insipide une modification de l'élimination des divers ions dont la concentration variait non seulement d'un cas à un autre, mais encore chez le même malade. Ils concluent en montrant le rôle prépondérant des tissus, rôle qui ne s'oppose pas à celui du rein, mais s'associe avec lui dans la genèse du diabète insipide.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA GROSSESSE

PAR

L. BROUHA, H. HINGLAIS et H. SIMONNET

Aucune méthode de laboratoire permettant le diagnostic précoce et sûr de la grossesse n'a pu, jusqu'ici, s'imposer dans la pratique. La plus connue d'entre elles, proposée jadis par Abderhalden, présente un grand intérêt théorique. Mais elle laisse place, dans les meilleures conditions, à certaines causes d'erreurs, dont le nombre est grandement accru par les difficultés techniques qui entourent son application.

Les travaux modernes ont orienté l'attention sur la recherche, dans le sang et les urines de femmes gestantes, des hormones sexuelles spécifiques.

En dehors de la grossesse, ces hormones n'existent dans les humeurs qu'à l'état de traces, suffisantes pour assurer le jeu normal des phénomènes sexuels périodiques.

Pendant la grossesse, au contraire, elles apparaissent dans le sang et dans les urines en quantité importante, aisément décelable par des procédés biologiques. Il est donc logique de rechercher si ces constatations expérimentales ne permettent pas d'établir un procédé commode de diagnostic biologique de la grossesse.

En principe, le problème paraît facile à résoudre. En pratique, il faut que trois conditions au moins soient réalisées :

1° L'augmentation du taux de l'hormone doit être précoce ;

2° Il ne doit exister, en dehors de l'état de grossesse, aucune cause physiologique ou pathologique qui puisse modifier notablement le taux de cette hormone ;

3° On doit posséder un réactif de laboratoire, biologique ou autre, qui permette de retrouver l'hormone aisément et sans aucune ambiguïté.

Or ces conditions se rencontrent rarement, et c'est pourquoi certains procédés de diagnostic ont déjà été proposés sans pouvoir être retenus.

A. La **recherche de la folliculine** dans le sérum sanguin ou dans l'urine est biologiquement facile, mais ne paraît pas convenir.

En effet, le taux humoral de la folliculine n'augmente que très peu au début de la gestation et c'est seulement vers le deuxième ou le troisième mois qu'il devient appréciable.

D'autre part, nous savons qu'en dehors de la grossesse, normalement aux environs de la menstruation ou pathologiquement dans certains cas d'aménorrhée, le taux de la folliculine augmente suffisamment dans l'organisme pour que l'on puisse aisément déceler l'hormone dans le sang et parfois même dans l'urine.

En conséquence, la recherche de la folliculine ne constitue pas un procédé convenable pour le diagnostic de la grossesse.

Non seulement le diagnostic posé est tardif, mais il est encore douteux, puisque, précisément dans certaines aménorrhées, le taux de la folliculine est augmenté.

La présence de folliculine dans le sang ou l'urine d'une femme qu'on peut supposer être enceinte ne fournit donc pas au clinicien la certitude qu'il y a grossesse.

B. La **recherche de l'hormone du corps jaune**, envisagée par Brouha et Simonnet (1), est basée sur la propriété que possède cette hormone de déterminer un relâchement caractéristique de la symphyse pubienne lorsqu'on l'injecte à un cobaye femelle adulte et vierge, pendant la période de rut. La mobilité symphysaire est décelable par la simple palpation. Or, pendant la gestation, l'urine et le sang contiennent l'hormone lutéale en quantité suffisante pour produire la réaction que nous venons de décrire.

Dans les conditions où nous l'appliquons à l'heure actuelle, ce test n'est cependant pas pratique pour le diagnostic de la gestation. En effet, nous ne savons pas encore avec assez de précision à partir de quel moment de la grossesse cette réaction devient positive et jusqu'à quand elle continue à se manifester. En outre, sa réalisation nécessite une colonie de cobayes femelles ayant été séparées du mâle avant la puberté et dont on suit régulièrement les cycles œstraux. Comme ceux-ci ne se reproduisent en moyenne que tous les dix-sept à vingt jours, il faut posséder un nombre élevé d'animaux pour pouvoir, à tout moment, faire un essai dans les conditions requises.

C. C'est, sans nul doute, la **recherche de l'hormone antéhypophysaire** dans le sang ou, plus simplement encore, dans l'urine, qui constitue le meilleur procédé connu de diagnostic hormonal de la grossesse.

Très rapidement après la fécondation, l'urine de femme contient, en quantité biologiquement décelable, une substance que ses propriétés physiologiques permettent de rapprocher de l'hormone sexuelle du lobe antérieur de l'hypophyse.

1. Chez la *femelle impubère* l'injection d'une telle urine provoque l'apparition précoce des phénomènes de la puberté. On observe, dans le

(1) L. BROUHA et H. SIMONNET, *C. R. Soc. biol.*, 1928, XCIX, 1769.

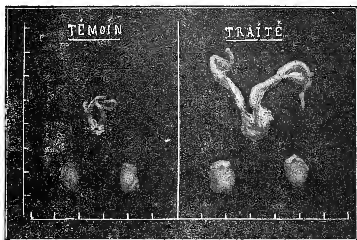
courant du quatrième jour de l'expérience, l'ouverture du vagin et la présence dans la sécrétion vaginale d'un caséum de cellules kératinisées caractéristiques du rut. Au niveau de l'ovaire, il y a superovulation, lutéinisation des follicules, formation de follicules hémorragiques et parfois de corps jaunes.

Cette stimulation entraîne l'augmentation du poids et du volume de l'ovaire et secondairement de l'utérus (Aschheim et Zondek) (1).

2. Injectée au *mâle impubère*, l'urine gravidique exerce également un effet de stimulation sur l'ensemble du tractus génital.

On observe, comme chez la femelle, l'apparition précoce des phénomènes de la puberté.

L'accroissement volumétrique et pondéral des



Testicules et vésicules séminales de cobayes ayant reçu dix injections de 1 centimètre cube d'urine normale pour le témoin et d'urine gravidique pour le traité (fig. 1).

Témoin : 280 grammes. Testicules : 0gr,72. Vésicules séminales : 0gr,30.
Traité : 250 grammes. Testicules : 1gr,52. Vésicules séminales : 2gr,50.

testicules est moins rapide et moins marqué que celui des ovaires. Mais les vésicules séminales des animaux traités présentent un développement considérable et prennent un aspect analogue à celui qui existe normalement chez l'adulte (L. Brouha et H. Simonnet) (2).

Examinons plus en détail comment on peut appliquer ces données expérimentales au diagnostic de la grossesse.

I. — Diagnostic de la grossesse basé sur l'injection d'urine à la souris femelle impubère.

Aschheim et Zondek (1) ont établi que la lutéinisation et la formation de follicules hémorragiques dans l'ovaire de la souris impubère indiquent que l'urine injectée provient d'une femme gravide. Ils se sont assurés que dans 98 p. 100 des cas l'observation clinique démontre l'exactitude du diagnostic biologique.

En général, l'urine à examiner est injectée aux animaux, à raison de trois injections par jour pendant trois jours.

Les souris doivent peser de 7 à 8 grammes au début de l'expérience. Ce poids correspond à un âge assez éloigné du moment d'apparition de la puberté spontanée pour que l'on soit pratiquement certain que tout résultat positif observé est dû à l'action de la substance injectée. Il faut employer au moins trois animaux par essai, et les doses d'urine peuvent varier de 0,05 centimètre cube à 0,50 centimètre cube. Les souris sont sacrifiées quarante-huit heures environ après la dernière injection.

Doivent être considérés seuls comme résultats positifs, ceux où les ovaires des animaux injectés présentent une réaction nettement caractérisée par des phénomènes de lutéinisation et mieux encore par la formation de follicules hémorragiques ou de corps jaunes en nombre plus ou moins élevé. Jamais une réaction utéro-vaginale caractéristique d'un œstrus, mais non accompagnée de ces modifications ovariennes, ne permet de poser un diagnostic de grossesse. En effet, vagin et utérus peuvent répondre à la folliculine sans qu'il y ait stimulation ovarienne. Dans ces conditions, la réponse obtenue est sans valeur, puisque c'est cet effet ovarien qui est précisément caractéristique de l'action de l'hormone antéhypophysaire.

Ainsi donc, l'injection d'urine à des souris femelles impubères permet de savoir en cinq jours si une femme est ou n'est pas enceinte. Ce résultat peut être obtenu très rapidement après la suspension des règles (dix à quinze jours) et la réaction donne un pourcentage considérable de réponses exactes.

Au cours de recherches poursuivies pendant ces deux dernières années à la clinique Tarnier, nous avons répété ces expériences et vérifié leur exactitude (3).

Cependant l'emploi régulier de la femelle im-

(1) S. ASCHHEIM et B. ZONDEK, Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn (durch Hormonnachweis) (*Klin. Woch.*, 1928, 1, 8, 9).

(2) L. BROUHA et H. SIMONNET, *C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, 168.

(3) L. BROUHA, H. HINGLAIS et H. SIMONNET, *C. R. Soc. biol.*, 1928, XCIX, 1384.

pubère comme animal réactif nous a montré que la *réalisation pratique* du test d'Aschheim et Zondek offre des difficultés importantes.

Tout d'abord il faut utiliser des animaux d'un âge tel qu'ils soient assez éloignés de l'époque de la puberté. Étant données les variations de date que l'on observe spontanément dans l'apparition de ce phénomène chez la souris, seuls les sujets âgés de trois semaines et pesant environ 8 grammes peuvent convenir.

Si l'on emploie des animaux plus âgés ou plus lourds, on peut se trouver en présence d'individus ayant atteint la puberté ou sur le point de l'atteindre. Dans le premier cas, l'ovaire a déjà fonctionné et contient normalement des corps jaunes, dans le second cas la première ovulation peut se produire au cours de l'expérience. L'une ou l'autre de ces éventualités fausse évidemment le diagnostic. Il est donc nécessaire, pour se trouver dans les conditions requises, de posséder une nombreuse colonie de souris et de contrôler régulièrement l'élevage de façon à connaître toujours l'âge exact des femelles impubères utilisées.

D'autre part, l'interprétation des réponses n'atteint le pourcentage de certitude annoncé par Aschheim et Zondek que si l'on pratique l'examen microscopique de l'ovaire.

Si, pour des raisons de commodité et de rapidité, on se contente de l'inspection macroscopique de l'ovaire, le pourcentage de certitude s'abaisse, puisque seules peuvent être considérées comme réponses définitives celles où l'on constate la présence de follicules hémorragiques.

Toutes les autres réponses restent douteuses, car la réaction ovarienne est sujette à des variations étendues. Une urine de gestation essayée sur un lot d'animaux ne donne pas à coup sûr des follicules hémorragiques dans tous les cas. Il arrive même qu'une urine, provenant d'une femme enceinte, ne provoque l'apparition de follicules hémorragiques macroscopiquement décelables chez aucun des animaux injectés.

En outre, l'ensemble des phénomènes obtenus chez la femelle est le résultat d'un double processus : 1° stimulation ovarienne intense, spécifiquement propre à l'hormone antéhypophysaire ; 2° développement du tractus utéro-vaginal, conséquence de l'hypersécrétion de folliculine qui résulte de cette stimulation.

Or, cette réaction secondaire peut être produite par toute urine suffisamment riche en folliculine, même en l'absence de grossesse, comme dans certaines aménorrhées hyperhormonales par exemple. Dans tous ces cas, les réactions observées au niveau du vagin et de l'utérus indiquent que l'animal est en état de rut. Mais il est impossible de savoir si cette réponse est due à une stimulation ovarienne par l'hormone antéhypophysaire, ou à une action directe de la folliculine urinaire, sans recourir à l'examen microscopique des ovaires. Celui-ci permet de décider s'il existe ou non des phénomènes de lutéinisation dans l'ovaire, phénomènes qui restent seuls caractéristiques de l'action antéhypophysaire, lorsque les follicules hémorragiques font défaut. L'obligation d'étudier microscopiquement les ovaires pour y déceler les phénomènes de stimulation folliculaire et de lutéinisation entraîne une perte de temps, des manipulations relativement compliquées, et la mise en jeu d'un facteur d'appréciation personnelle qui peut ne pas toujours entraîner la conviction absolue.

En nous limitant à l'interprétation macroscopique, nous avons obtenu les résultats suivants qui portent sur 220 cas :

1. **Diagnostic clinique de grossesse certaine.** — 144 essais, 74 réponses positives, soit 51,5 p. 100 de résultats exacts.

2. **Absence certaine de grossesse.** — 37 essais, 31 réponses négatives, soit 85 p. 100 de résultats exacts.

3. **Diagnostic clinique douteux.** — 39 essais. 30 réponses en accord avec la clinique, soit 77 p. 100 de résultats exacts.

On voit qu'au total, dans ces conditions de réalisation pratique, le test de la grossesse basé sur l'injection d'urine à la souris femelle impubère ne nous a fourni des réponses conformes à la réalité clinique que dans 60 p. 100 des cas.

Ces constatations nous ont amenés à rechercher si l'emploi du réactif animal de sexe mâle ne serait pas plus satisfaisant.

Nous allons résumer les constatations que nous avons faites en étudiant l'action de l'urine gravidique sur le tractus génital mâle.

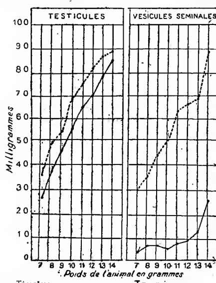
Nous décrirons ensuite de quelle manière nous appliquons ces données au diagnostic biologique de la grossesse et nous relaterons les résultats que nous avons obtenus.

II. — Action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital de la souris mâle.

A. **Souris mâle impubère.** — En soumettant des souriceaux impubères pesant de 7 à 10 grammes à une injection quotidienne sous-cutanée de 0,10 à 0,40 centimètre cube d'urine gravidique pendant six à dix jours, on observe le développement de tout le tractus génital. Ce développement est particulièrement marqué au niveau

des vésicules séminales, qui atteignent un volume voisin de celui que l'on observe chez le mâle adulte et sont gorgées d'un liquide de sécrétion blanchâtre. Le poids des testicules augmente également, mais de façon moins marquée.

Le graphique (fig. 2) obtenu en utilisant les résultats fournis par 100 animaux traités et 150 animaux témoins, donne une idée de la grandeur du phénomène. On voit que l'augmentation pondérale des vésicules séminales est en moyenne de l'ordre de 1 à 5, et il faut noter que l'augmentation volumétrique est encore plus apparente.



Courbes montrant l'accroissement pondéral des testicules et des vésicules séminales chez des souris de 7 à 14 grammes, normales, et injectées à l'urine gravidique (fig. 2).

B. **Souris mâle pubère.** — En traitant de manière analogue des animaux pesant de 16 à 20 grammes environ, on constate généralement que le poids des testicules ne varie guère. Mais ici, comme chez l'impubère, il se produit un développement marqué des glandes accessoires, qui atteignent un volume nettement supérieur à celui que l'on observe chez l'animal normal.

Les moyennes ci-dessous, prises parmi 12 animaux traités et 25 témoins de 20 grammes, en sont un exemple :

	Poids des testicules (en mgr.)	Poids des vésicules séminales (en mgr.)
Animaux témoins non injectés ou injectés avec une urine non gravidique	128	160
Animaux ayant reçu de l'urine gravidique	164	260

Les variations relatives de poids et de volumes sont moins marquées que chez l'impubère, mais restent encore faciles à constater macroscopiquement.

Pour des souris pesant plus de 20 grammes, on observe en général une augmentation pondérale et volumétrique des vésicules séminales chez les animaux traités. Mais les réactions obtenues sont appréciables avec beaucoup moins de précision, en raison des variations que présentent ces organes chez les animaux témoins de même poids.

C. **Mâle castré.** — Il en est du mâle privé de ses testicules comme de la femelle privée de ses ovaires : le tractus génital ne répond plus au stimulus antéhypophysaire. L'action de l'hormone du lobe antérieur s'exerce en effet directement sur les glandes sexuelles et, par leur intermédiaire, secondairement sur le reste du tractus génital.

Chez le mâle castré, le relais testiculaire étant supprimé, l'urine gravidique n'exerce plus d'action sur le développement des vésicules séminales.

III. — Diagnostic de la grossesse basé sur l'injection d'urine à la souris mâle.

Ces constatations expérimentales nous ont engagés à utiliser la souris mâle comme animal réactif, en considérant que les urines qui provoquent l'hypertrophie des vésicules séminales proviennent de femmes enceintes.

L'emploi de ce test se justifie *a priori* :

1° Parce qu'il est aisé à réaliser pratiquement, puisque la simple observation macroscopique ne laisse place à aucune interprétation douteuse;

2° Parce qu'il n'est pas nécessaire de n'utiliser que des animaux impubères. Seules les souris mâles pesant plus de 20 grammes nous paraissent devoir être écartées par mesure de prudence ;

3° Parce que les réponses obtenues sont plus constantes chez le mâle que chez la femelle et qu'on peut, à la rigueur, se contenter d'un seul animal pour poser un diagnostic exact ;

4° Enfin parce que les causes de difficultés d'interprétation provenant de la présence de folliculine dans l'urine à essayer sont éliminées, puisque dans le sexe mâle le tractus génital reste insensible à l'action anabolique de la folliculine. L'effet observé peut donc être entièrement rapporté à l'action du principe antéhypophysaire.

Au cours de nos recherches à la clinique Tarnier, nous avons appliqué systématiquement le test suivant au diagnostic de la grossesse.

L'urine du matin, recueillie aseptiquement, est injectée par voie sous-cutanée à la dose quotidienne de 0,10-0,30 centimètre cube pendant huit à dix jours consécutifs à des animaux mâles pesant de 8 à 15 grammes au début de l'expérience.

Les animaux sont sacrifiés vingt-quatre heures

après la dernière injection, et le simple examen des vésicules séminales permet sans ambiguïté d'apprécier la nature de la réaction obtenue.

Voici les résultats que cette technique nous a donnés :

1° Cas où la grossesse était cliniquement certaine : 92 essais, 92 réponses positives, soit 100 p. 100 de résultats exacts.

2° Cas où l'absence de grossesse était cliniquement certaine (femmes normales, aménorrhées, fibromes, kystes) : 30 essais, 30 réponses négatives, soit 100 p. 100 de résultats exacts.

3° Cas où le diagnostic clinique était douteux ou impossible : 14 réponses positives, 6 réponses négatives, toutes confirmées par l'observation clinique ultérieure, soit 100 p. 100 de résultats exacts. Le professeur Brindeau a rapporté récemment quelques observations particulièrement démonstratives, qui rentrent dans cette catégorie (1).

4° Dans 4 essais, il n'a pas été possible d'établir de diagnostic, l'urine étant toxique pour les animaux.

L'emploi de ce test se justifie donc également par l'usage, puisqu'il nous a donné 100 p. 100 de réponses exactes. Comme chez la femelle, le diagnostic peut être posé très rapidement après la première période menstruelle manquante.

La réaction du tractus génital mâle à l'urine gravidique persiste pendant toute la durée de la grossesse. Elle disparaît aux environs du troisième ou quatrième jour après l'accouchement.

Ce résultat indique que la présence de folliculine en quantité considérable dans l'urine des femmes enceintes n'est cependant jamais capable, malgré son effet inhibiteur chez le mâle, d'empêcher la stimulation testiculaire de produire ses effets sur le reste du tractus génital.

Signalons en outre que des résultats analogues s'obtiennent en remplaçant l'urine gravidique par le sérum sanguin.

Fait curieux et encore inexpliqué : c'est seulement chez les primates que l'urine et le sérum sanguin acquièrent les propriétés que nous venons de décrire au cours de la grossesse. Dans les autres espèces domestiques, les essais que nous avons effectués à l'heure actuelle se sont toujours montrés négatifs.

L'ensemble de ces constatations, basées sur une expérimentation portant sur 650 animaux, nous permet de proposer, comme test biologique précoce de la grossesse chez la femme, l'injection d'urine à la souris mâle. *L'hypertrophie des vésicules séminales, aisée à constater macroscopiquement et pondéralement*, est d'interprétation beaucoup plus simple que les figures obtenues dans l'ovaire des femelles impubères soumises à un traitement analogue. Elle permet de poser avec certitude et très précocement le diagnostic de la grossesse.

(1) A. Brindeau, *C. R. Soc. de gynécologie*, Paris, séance du 7 janvier 1930.

QUELQUES REMARQUES SUR L'USAGE THÉRAPEUTIQUE DE L'EXTRAIT DE FENUGREC OU TRIGONELLA

PAR

P.-M. DE TRAVERSE

Chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis.
Ancien élève de l'Institut Pasteur.

Nous n'avons nullement l'intention, en quelques lignes, de retracer l'histoire thérapeutique de cette vieille plante à laquelle les noms les plus divers et les propriétés les plus remarquables ont été attribués au cours des siècles. On trouvera plus loin quelques indications bibliographiques qui permettent de se faire une idée de cette histoire.

Nous voulons seulement donner les résultats de quelques essais que nous avons eu l'occasion de faire en employant une préparation plus moderne que la simple poudre de fenugrec.

***

Tombée jusqu'à ces dernières années à peu près dans un oubli complet, cette drogue n'avait pas de ce fait profité des progrès de la pharmacologie ; pratiquement, elle avait disparu de la thérapeutique humaine, et seuls quelques rares praticiens prescrivaient la farine sous forme de bouillies toujours mal supportées, dont les effets antidéperditifs étaient irréguliers. Effets incontestés cependant, et la médecine vétérinaire, moins gênée par le volume et le goût des préparations, en faisait grand usage.

***

Dans les années qui suivirent la guerre, plusieurs écoles françaises — Strasbourg et Paris notamment — furent frappées par la très haute teneur en phosphore organique de la graine de trigonella, et de nouveaux essais furent tentés qui semblent devoir faire regarder le fenugrec, sinon en nature, du moins sous ses formes extractives, comme une arme très efficace contre les processus de dénutrition.

***

La préparation à laquelle nous nous sommes adressés et qui semble devoir offrir le plus d'avan-

tages, est l'extrait hydro-alcoolique de fenugrec ou *trigonella*, sous ses deux formes, *fluide*, représentant son poids de poudre, ou *sec*, représentant six fois son poids de poudre.

Ces deux préparations représentent sous un petit volume des quantités assez fortes de poudre (légère et peu maniable) et sont obtenues sans goût appréciable, grâce à certains procédés qui en facilitent beaucoup l'emploi.

Ces extraits contiennent la totalité des matières azotées et phosphorées de la graine de fenugrec ou *trigonella*, qui, ainsi que l'a déterminé Wunschendorff, « est une des plus riches en lécithine que nous connaissions » ; les autres matériaux phosphorés sont constitués surtout par de la phytine et des nucléo-albumines.

Ces faits étant constatés, on connaissait d'autre part l'action heureuse que ces extraits avaient sur l'amaigrissement, tant pathologique que constitutionnel. Il nous a donc paru intéressant de pratiquer quelques essais sur l'animal de laboratoire dont le régime peut être facilement surveillé, en l'espèce le cobaye.

Des cobayes adultes, de poids moyens, ont été soumis à un régime normal, additionné pour certains d'une quantité d'extrait fluide correspondant à 1gr,50 d'extrait fluide par kilo et par jour, ce, pendant dix jours de suite.

Les animaux ont été pesés tous les deux jours pendant vingt jours (dix jours après cessation du traitement).

Le poids de départ variant de 320 gr. à 380 gr., les animaux traités atteignaient au vingtième jour de 390 gr. à 420 grammes, alors que les animaux témoins étaient restés sensiblement stationnaires ou même avaient diminué dans un cas de 10 à 15 grammes. La même expérience renouvelée sur de jeunes cobayes de 180 à 250 grammes montre une courbe de poids montant plus vite chez les animaux traités que chez les témoins.

Il est probable que l'addition d'éléments catalytiques, tels que le manganèse dans ce cas, nous aurait donné des résultats plus constants ; c'est un fait à vérifier. Quoi qu'il en soit, il est acquis dès à présent que l'extrait de fenugrec ou *trigonella* peut donner les résultats thérapeutiques que l'on demandait seulement jusqu'ici à la farine de fenugrec, et qu'il en contient à peu près tous les éléments actifs.

Bibliographie.

WUNSCHENDORFF, *I. P. C.*, 1914, 1919, 1926.

RENON, *Bulletin de la Société de thérapeutique*, 1920.

P. BLUM, *Société médicale du Bas-Rhin*, 1916-1927.

HENRI LECLERC, *Presse médicale*, 1923.

UNE NOUVELLE MÉTHODE DE TRAITEMENT DE L'ANGINE DE POITRINE

PAR

J.-S. SCHWARZMANN

Professeur à la Faculté de médecine d'Odessa et médecin en chef du premier service thérapeutique de l'hôpital d'arrondissement d'Odessa.

J'ai déjà signalé en 1927 (1) que, si chez un malade présentant de l'hypotonicité du cœur, révélée par le caractère de l'action cardiaque, par les particularités de la silhouette radioscopique du cœur, par les résultats obtenus avec l'expériment de Valsalva, etc., on fait tendre au maximum la musculature des bras (par l'extension d'un tube en caoutchouc, par exemple), tout en auscultant en même temps le cœur, on constate que les bruits cardiaques deviennent manifestement sourds.

Des recherches radioscopiques ultérieures ont démontré que cet assourdissement des phénomènes auscultatoires reconnaît pour cause une diminution de l'amplitude des contractions cardiaques, provoquée par le spasme réflexe du muscle cardiaque dû à la tension de la musculature générale.

C'est sur ce phénomène, décrit dans mon article comme « réflexe cardiaque tonotrope », que se base la méthode que j'ai proposée pour la détermination du tonus du muscle cardiaque.

J'ai pu constater de plus (2) qu'il suffit d'administrer au malade un milligramme d'adrénaline en injection sous-cutanée, pour que la tension des muscles ne soit plus susceptible de provoquer, pendant une heure à peu près, l'assourdissement des bruits cardiaques dû à cet état spastique du cœur.

L'inhalation de nitrate d'amyle donne les mêmes résultats que l'adrénaline, mais l'effet ne dure dans ce cas qu'une à deux minutes. Si le malade avait plongé préalablement, pour une quinzaine de minutes, les mains dans de l'eau chaude ou s'il était sous l'influence d'un effort émotif, l'assourdissement en question ne se produisait pas non plus.

Or le nitrate d'amyle et les bains chauds de mains s'emploient de tout temps avec un certain succès dans les accès de l'angine de poitrine, l'usage du nitrate d'amyle étant fondé sur son action vaso-dilatatrice sur les vaisseaux coronaires et l'effet des bains chauds étant attribué à leur action révulsive. Les faits que je viens d'exposer donnent lieu à croire que ces facteurs s'opposent surtout à la prédisposition du muscle cardiaque à tomber dans un état spastique.

Mais ce qui mérite d'être noté particulièrement, c'est, comme je l'ai déjà indiqué dans les travaux cités plus haut, le fait que l'assourdissement des bruits du cœur, et par conséquent le spasme du muscle cardiaque, n'apparaissent pas si le malade a fait, avant l'expérience de l'extension d'un tube de caoutchouc, quelques mouvements musculaires fort énergiques (contractions et relâchements alternatifs de la musculature des bras, flexions des genoux).

Cette fort intéressante constatation m'a fait émettre la supposition que, sous l'influence de mouvements musculaires, le sang reçoit une substance empêchant l'apparition du spasme du muscle cardiaque. Cette supposition est à même de jeter une lumière sur quelques manifestations inexpliquées de l'angine de poitrine. La littérature rapporte, par exemple, des cas où l'accès angineux, déchaîné par un effort physique, notamment à son début, cessait après un certain nombre de mouvements musculaires (3, 4). Je suis, moi aussi, en train d'observer un pareil cas. Selon mon hypothèse, le spasme du muscle cardiaque survenu pendant la phase de la tension de la musculature générale, cesserait sous l'influence d'une substance à action antispastique passant dans le sang au cours des mouvements musculaires ultérieurs. Une telle explication rend fort intéressant le as énigmatique décrit par Heberden dans lequel le malade prévenait les ccès d'angine de poitrine en sciant journellement du bois pendant une demi-heure (5). Ce phénomène fort remarquable s'expliquerait également par la supposition que, sous l'influence des mouvements musculaires (contractions et relâchements alternatifs des muscles), le sang s'enrichirait d'une substance empêchant l'apparition du spasme du muscle cardiaque.

Il y a là une analogie avec la constatation que j'ai faite de la non-apparition du spasme dans les cas où la tension musculaire provoque un spasme du muscle cardiaque, si l'on fait au malade préalablement exécuter plusieurs mouvements énergiques avec les bras ou quelques flexions des genoux.

Partant de cette observation, j'ai émis dans mon article intitulé : « Quelques idées sur l'origine et le traitement de l'angine de poitrine » (6) les suppositions suivantes :

« La musculature du squelette ne serait-elle pas l'organe où apparaîtrait une hormone musculaire particulière, passant, peut-être, dans le sang et empêchant le spasme du muscle cardiaque?

L'absence de cette substance ne serait-elle pas la cause du spasme du muscle cardiaque?

Les muscles du squelette ne produiraient-ils pas en outre, dans des conditions pathologiques, une substance spécifique pénétrant également dans le sang et provoquant le spasme du muscle cardiaque? Ou, en d'autres termes, la musculature générale ne serait-elle pas, dans l'angine de poitrine, l'organe primitivement affecté (dans le sens d'un trouble de sa fonction hormonale)?

N'existerait-il pas de rapport entre cette supposition et le fait, depuis bien longtemps connu, que les ouvriers sont relativement rarement porteurs de l'angine de poitrine?

Ne devrions-nous pas, dans la question du traitement de l'angine de poitrine, prendre le chemin de l'organothérapie, de la thérapie hormonale, et chercher le principe inconnu, aussi bien en pathologie qu'en thérapeutique, dans la musculature générale? Ne devrions-nous pas aussi chercher dans le cœur lui-même, qui présente un muscle strié, une substance empêchant le spasme, et une autre, apparaissant peut-être dans des circonstances particulières et provoquant l'état spastique du cœur?

En m'appuyant sur ces considérations, j'ai essayé de passer à la thérapeutique hormonale de l'angine de poitrine, en injectant aux malades atteints d'accès angineux un extrait de muscles de veau. A l'heure actuelle, je dispose déjà de données présentant un grand intérêt pratique et une valeur théorique, que j'estime dignes d'être communiquées.

Ces données portent actuellement sur 29 malades (22 hommes et 7 femmes).

Depuis quelques années, ces malades avaient des accès d'angine de poitrine qui se traduisaient par de fortes douleurs, très fréquentes, dans la région thoracique et dans l'épaule gauche ; les douleurs apparaissaient généralement au cours de mouvements et après les repas ; quelques malades avaient, surtout pendant la marche, des douleurs atroces dans l'avant-bras et l'épaule gauche, accompagnées d'une sensation d'oppression thoracique ; d'autres se plaignaient d'une sensation de constriction dans la région cardiaque avec irradiation dans le cou, la mâchoire inférieure et le bras gauche ; d'autres encore éprouvaient, pendant la marche, une douleur angoissante dans la région cardiaque et étaient obligés de s'arrêter chaque fois pour quelques minutes, après quoi la douleur cessait. Chez quelques-uns de ces malades j'ai constaté de la cardiosclérose et de la sclérose de l'aorte ; un malade présentait des symptômes de rétrécissement de l'aorte, un autre des signes d'aortite (syphilitique ?).

Depuis le moment où ces malades se trouvèrent

sous mon observation, la thérapeutique usuelle (théobromine, papavérine, luminal, nitroglycérine) fut complètement supprimée, elle n'avait d'ailleurs influencé que très faiblement les douleurs, excepté toutefois la nitroglycérine, dont l'action avait été assez forte, mais de très courte durée.

Au lieu des médicaments que je viens d'énumérer, j'ai soumis tous les malades à un traitement par des injections sous-cutanées d'un extrait de muscles de veau. Sous l'influence de ces injections, les douleurs cessèrent dans 27 sur les 29 cas traités, et les malades devinrent de plus en plus capables de se mouvoir avec rapidité, sans éprouver la sensation d'oppression d'autrefois, et sans être obligés de s'arrêter pendant la marche.

Au début du traitement, il a fallu faire les injections dans quelques cas tous les jours, dans d'autres une fois tous les deux à trois jours, à la dose de 2 à 3 centimètres cubes. Après 25 à 30 injections les douleurs ont complètement disparu et ne sont plus revenues chez 9 malades pendant deux mois, chez 4 malades pendant quatre à cinq mois. Dans tous les autres cas les injections, pour maintenir les résultats obtenus, durent être répétées tous les quinze à vingt jours. Dans 4 cas, caractérisés par un état angineux très grave, où l'engourdissement total s'accompagnait d'une sensation de frayeur violente, cet état a disparu une heure à une heure et demie après l'injection de 3 à 4 centimètres cubes de Myol.

Mes observations étant d'une durée relativement courte, il ne m'est pas encore possible, à l'heure qu'il est, de juger si l'extrait en question, que j'ai nommé « Myol », présente un remède qu'il faut administrer aux malades sans arrêt, ou si l'on pourra s'en passer après un certain nombre d'injections.

Quoi qu'il en soit, les résultats obtenus jusqu'à présent sont tellement démonstratifs et encourageants, que le traitement indiqué et essayé dans l'angine de poitrine pour la première fois, ainsi que les questions théoriques liées à cette thérapeutique complètement nouvelle, me semblent mériter la plus grande attention, car les observations accumulées font croire que la méthode proposée est susceptible de nous conduire sur le chemin de la thérapeutique étiologique de l'angine de poitrine.

Bibliographie.

1. *Münch. med. Woch.*, 1927, n° 38.
2. *Münch. med. Woch.*, 1928, n° 6.
3. LAMBERT, *Amer. Heart Journ.*, n° 1, vol. II, 1926.
4. WENCKEBACH, *Wiener. kl. Woch.*, n° 1, 1928.
5. GIBSON, Die nervösen Erkrankungen des Herzens, deutsch v. M. Heller, S. 46, Wiesbaden, 1910.
6. *Zeitschr. f. Kreislaufforsch.*, 1928, n° 17.

LA CONCEPTION DUALISTE DE L'APPAREIL HÉPATO-VÉSICULAIRE

PAR

M. CHIRAY
Professeur agrégé de la Faculté de médecine de Paris. Médecin des hôpitaux.

et

I. PAVEL
Docent universitaire. Prosecteur à l'hôpital Colta de Bucarest.

Les recherches des dernières années ont singulièrement modifié les idées quelque peu simplistes communément reçues au sujet de l'appareil hépato-vésiculaire. Elles ont tendu à dissocier le foie de la vésicule et des voies biliaires, tant physiologiquement que pathologiquement. C'est là une heureuse évolution. Ce qui, en effet, a le plus retardé, voire même entravé le développement de nos connaissances dans ce domaine, c'est cette conception uniciste des classiques, encore cristallisée dans l'expression souvent employée « foie et voies biliaires », conception qui fait de la vésicule une simple dépendance du foie. Là est la source d'innombrables difficultés pour le diagnostic et d'importantes erreurs pathogéniques ou thérapeutiques.

Les progrès faits dans l'étude de la vésicule biliaire ont amené peu à peu à reconnaître l'indépendance absolue de cet organe, et à considérer l'ensemble « foie et voies biliaires » comme un système à deux pôles, l'appareil hépato-vésiculaire. Qu'il nous soit permis de rappeler ici les arguments anatomiques, physiologiques, pathologiques, pharmacologiques et thérapeutiques qui militent en faveur de cette manière de voir. Nous montrerons ainsi combien elle est riche de conséquences, en partie acquises, en partie à venir.

***

Si l'on considère anatomiquement l'appareil hépato-vésiculaire, on voit une glande, le foie, avec plusieurs canaux qui finissent par se réunir pour former le canal hépatique et, d'autre part, un réservoir, le cholécyste, avec une voie de vidange, le canal cystique. Le canal hépatique et le canal cystique convergent et de leur confluence naît le cholédoque. Cette disposition diffère notablement de ce qui se passe pour le rein et les voies urinaires. Ici la vessie est véritablement une voie urinaire, car, par opposition à la vésicule biliaire, on ne saurait imaginer qu'une goutte d'urine n'y passe pas. Si, pour l'appareil qui nous occupe, on veut tenter un rapprochement ana-

tomique avec un autre appareil sécréto-excrétoire de l'économie, il serait plutôt à faire avec la vésicule séminale et le testicule.

La différence entre une vraie « voie », comme c'est le cas de la vessie par rapport au rein, et une fausse « voie », comme il arrive pour la vésicule biliaire par rapport au foie, apparaît de façon évidente si l'on envisage le point de vue physiologique. A cet égard, nous avons d'une part le foie avec ses multiples fonctions internes, qui ne nous intéressent pas dans ce mémoire, et avec sa fonction externe, la sécrétion de la bile. Celle-ci se déverse directement par les canaux dans le duodénum au cours de la digestion, ou reflue dans la vésicule biliaire entre les digestions, quand le sphincter d'Oddi est fermé. Cette dernière bile, dès qu'elle est arrivée dans la vésicule, échappe désormais à toute action du foie et devient comme la propriété absolue du cholécyste. Celui-ci la modifie en la concentrant par résorption d'eau, absorbe les graisses qu'elle contient et la modifie en y déversant la sécrétion de ses glandes muqueuses. A des moments précis il projette son contenu dans le duodénum par un réflexe qui lui est propre et qui ne lui arrive pas du foie, mais qui semble partir directement du duodénum au début de la digestion, quand les premières bouchées du chyme franchissent ce canal. On ne voit pas pourquoi la vésicule serait considérée, dans ces conditions, comme une dépendance du foie. Bien plus, c'est la bile concentrée par la vésicule qui, déversée dans le duodénum, agit sur le foie en excitant sa sécrétion biliaire. La grande quantité de sels biliaires contenue dans cette bile concentrée par la vésicule est certainement le point de départ de ce réflexe excito-sécrétoire. La physiologie démontre donc de façon éclatante la dualité de l'appareil hépato-vésiculaire, et, pour certaines fonctions, la prédominance du cholécyste.

Dans le domaine de la pathologie, la séparation entre foie et vésicule paraît encore plus nette. Il suffit de rappeler l'emprise que les toxiques (alcool, chloroforme, phosphore et autres) ont sur le foie, d'une part, et d'autre part, la facilité, la fréquence et l'électivité de l'atteinte vésiculaire au cours des infections. Une expérience déjà ancienne et due à Rosenow est très édifiante à ce dernier point de vue. Cet auteur injecte au lapin dans le sang un streptocoque isolé de la paroi d'une vésicule malade. L'animal contracte alors une cholécystite comme unique conséquence de cette inoculation. Si, dans d'autres expériences, on injecte le même streptocoque dans la cavité même du réservoir vésiculaire, celui-ci reste indemne, comme si son épithélium de revêtement possédait un moyen de défense contre les infections venues par voie hépatique. Cette double expérience démontre la spécificité et l'électivité qu'ont, pour la vésicule biliaire, quelques infections sanguines, et le faible rôle joué par le foie dans certaines atteintes infectieuses du même organe.

L'ancienne conception uniciste de l'appareil hépato-vésiculaire n'a pas été sans conséquences fâcheuses pour l'étude de la pathologie de cet appareil. Quelques exemples pourraient facilement illustrer cette mauvaise influence. Au point de vue pharmacologique, par exemple, on s'est longtemps borné à savoir que la morphine a une bonne action sur les crises douloureuses du foie. Or, si l'on tente de préciser l'effet que cette substance a sur le foie lui-même, on constate avec surprise que cette notion classique est fort discutable. Si, en effet, l'action calmante de la morphine sur la vésicule reste bien établie et a d'ailleurs trouvé son application clinique dans le traitement des coliques hépatiques, il est par contre douteux que soient aussi heureux les effets de cette substance sur le foie. On publie de temps à autre des cas de mort après emploi de la morphine pour le traitement de coliques hépatiques, et cet accident survient en général chez des malades dont le foie semble dans un état précaire. On se contentait jusqu'à présent en pareil cas de vagues explications, car personne n'imaginait qu'à côté de l'action bienfaisante qui porte sur la vésicule, la drogue puisse avoir des répercussions fâcheuses sur l'autre partie de l'appareil hépato-vésiculaire, c'est-à-dire sur le foie. Nul doute que cette méconnaissance des faits ne soit imputable à la conception que nous critiquons. Or le rôle nocif de la morphine sur le foie est certain. L'un de nous, en collaboration avec Milco et Radvan, l'a nettement constaté (1). Une piqûre d'un centigramme de chlorhydrate de morphine chez un chien de 6 à 7 kilogrammes est suffisante pour diminuer et parfois supprimer complètement la sécrétion du foie. De même la fixation et l'élimination des substances colorantes par le foie telle qu'on l'observe avec le rose bengale est empêchée. Par rapport aux animaux témoins, on trouve des rétentions deux, trois, quatre ou cinq fois plus grandes chez les chiens qui ont reçu, une heure avant l'injection de rose, un cen-

(1) I. PAVEL, ST. MILCO et RADVAN, Action de la morphine sur la sécrétion hépatique (*Compte rendu Soc. de biol., sect. roumaine*, séance de février 1929, t. C, p. 913). — Action de la morphine sur la fonction antitoxique du foie (*Ibid.*, séance du 29 juin 1929, t. CII, p. 131).

tigramme de l'alcaloïde (1). Cette action inhibitrice de la morphine sur les diverses fonctions du foie permet d'expliquer logiquement les cas de mort après une piqûre de morphine faite chez un hépatique avancé. Si d'ailleurs on revoit les observations de ces faits, on trouve qu'elles ont toujours trait à des malades atteints d'affections hépatiques. C'est tantôt un ictère grave, tantôt, et c'est le cas le plus fréquent, une ancienne lithiase à maintes reprises infectée. L'action inhibitrice de la morphine ne fait en somme qu'accentuer une insuffisance hépatique avancée et préexistante. Ce fait, comme ceux qui vont suivre, illustre bien notre thèse, à savoir qu'il faut établir dans les actions thérapeutiques une discrimination soigneuse entre le foie et la vésicule. Pour le cas spécial que nous venons de rapporter, on voit en particulier combien il est utile, quand on emploie la morphine, de peser le bien escompté pour la vésicule, et le mal à redouter pour le foie malade.

L'utilité de la conception dualiste s'affirme de façon encore plus évidente quand on considère les notions récemment acquises sur les moyens de provoquer l'écoulement de la bile dans le duodénum. Ce qu'on a compris autrefois sous le nom générique de cholagogues s'est trouvé complètement dissocié du fait de ces acquisitions nouvelles. On doit distinguer aujourd'hui les médicaments qui agissent sur la vésicule et provoquent son évacuation, les cholécystokinétiques, et ceux qui excitent seulement la sécrétion au niveau du foie, les cholérétiques. A la lumière de cette dissociation, il est facile de comprendre les effets irréguliers obtenus autrefois avec certains médicaments lorsqu'on les appliquait indifféremment aux affections hépato-vésiculaires les plus diverses. L'action des susdits médicaments et leurs indications thérapeutiques se trouvent actuellement mieux précisées, et par conséquent leurs résultats beaucoup plus fidèles. Si évidemment tout n'est pas dit à leur propos, on peut néanmoins dès à présent formuler certaines lois générales relatives à leur application.

1° Toutes les infections vésiculaires chroniques avec ou sans calcul bénéficient de l'administration des cholécystokinétiques, si toutefois la vésicule ne se trouve pas dans un état d'hypersensibilité, et si le canal cystique, c'est-à-dire la voie d'excrétion, reste libre.

2° Toutes les stases vésiculaires atoniques relèvent également de la médication cholécystokinétique.

(1) On sait que le chien supporte 1,5 à 2 centigrammes par kilo corporel.

3° Tous les états d'hyperesthésie vésiculaire qui sont provoqués par l'infection sont justiciables des cholérétiques qui drainent plus doucement l'infection.

4° Toutes les infections des petits canaux hépatiques doivent être traitées par les cholérétiques.

5° Les rétentions biliaires aiguës ou chroniques sans obstruction, telles qu'elles sont réalisées par exemple dans l'ictère catarrhal ou la cirrhose avec ictère, bénéficient de la médication cholérétique.

6° Enfin cholérétiques et cholécystokinétiques associés sont indiqués dans certaines obstructions ainsi que dans les cholédocites inflammatoires.

7° Par contre, les vésicules exclues pour quelque cause que ce soit, et en particulier par les calculs du col et du cystique, ne doivent jamais être soumises aux médications cholécystokinétiques qui sont susceptibles de provoquer de graves complications. Ainsi s'expliquent, par exemple, les effets désastreux de certaines cures thermales excessives employées à tort chez les lithiasiques de cette catégorie.

8° Les mêmes règles générales s'appliquent à la diététique. A ce propos signalons en passant la divergence entre l'école allemande, qui ne défend pas chez les vésiculaires les aliments cholécystokinétiques (œufs et crème), et l'école française qui les proscrit. Cette conception différente est aujourd'hui parfaitement compréhensible, et si l'on tient compte de la différence entre vésicules ouvertes et fermées, chacune des deux théories possède sa part de vérité et de succès.

Il va de soi que ces lois ne sont pas rigides et qu'en pratique bien des correctifs doivent être admis. Ainsi l'administration isolée des cholérétiques peut entraîner des effets désagréables si le tonus du sphincter d'Oddi est trop puissant. En pareil cas, le traitement produira la distension de la vésicule biliaire et des canaux si l'on n'a pas au préalable sollicité l'ouverture du dit sphincter, soit par la mise en œuvre d'une certaine diététique, soit par l'administration d'un cholécystokinétique. D'autre part, dans les ictères, tant que la pathogénie d'un cas donné n'est pas suffisamment précisée, on ne peut prévoir avec vraisemblance les résultats de l'une ou de l'autre des médications. Si, par exemple, dans un cas qu'on croit être un ictère catarrhal, la communication canaliculo-interstitielle constitue le mécanisme pathogénique, il n'est pas surprenant que l'administration d'un cholérétique favorable à l'ictère catarrhal soit cependant vouée à un échec. En somme, à l'heure actuelle, les difficultés

tiennent moins en pareil cas à notre connaissance imparfaite des médicaments autrefois dénommés cholagogues, qu'aux données insuffisantes sur la pathogénie des affections à traiter. Il faut néanmoins reconnaître qu'un grand progrès a été réalisé, si l'on se rappelle l'époque encore bien proche de la nôtre où, privés de toute notion sur l'action variable des cholagogues, les médecins étaient réduits à prescrire un peu au hasard ces divers médicaments.

***

La consécration définitive du dualisme hépato-vésiculaire est fournie par le fait que, à côté des épreuves d'exploration fonctionnelle du foie, existent aujourd'hui des méthodes d'exploration fonctionnelle de la vésicule. La méthode de l'excrétion vésiculaire provoquée (Doyon-Meltzer-Lyon) est véritablement le point de départ et le couronnement de la conception dualiste.

La cholécystographie, d'autre part, apparaît comme chef de file d'un nouveau type d'épreuves en quelque sorte physico-morphologiques (1). Elle aussi a démontré de façon éclatante combien la conception dualiste de l'appareil hépato-vésiculaire peut être riche de conséquences heureuses. Si les auteurs américains ont pu imaginer la cholécystographie, c'est, en effet, parce que, d'une part ils connaissaient les recherches d'Abel et Rowntree sur l'élimination élective que réalise le foie pour certaines substances introduites dans l'organisme, et d'autre part c'est parce qu'ils étaient au courant des recherches de Mann établissant la fonction de concentration de la vésicule. Ainsi l'idée leur est venue d'utiliser les deux fonctions distinctes du foie et de la vésicule dans un même but, l'opacification de la vésicule. Cette réalisation nous apparaît d'ailleurs comme un début. Le principe de l'épreuve de la cholécystographie peut déjà, au point de vue expérimental, être appliqué au foie (2) et le temps n'est peut-être pas très éloigné où l'on pourra parler d'une hépatographie en clinique humaine.

Il serait évidemment désirable que soit réalisé pour « le foie et les voies biliaires » la simplification et l'unification des nombreuses épreuves de la valeur fonctionnelle. Malheureusement la conception séparatiste du foie et de la vésicule a, pour le moment, augmenté le nombre de ces épreuves auxquelles on doit soumettre un hépato-vésiculaire. Mais, sans faire du paradoxe, il est permis de penser qu'il n'en sera pas toujours ainsi. Sans aucun doute des connaissances plus précises sur l'indépendance physiologico-pathologique des deux organes conduiront à des épreuves totales ou quasi totales de l'appareil hépato-vésiculaire, et par conséquent à une simplification. L'idée en est déjà venue à quelques techniciens de la cholécystographie quand ils ont utilisé l'isomère de la tétraiodephénolphtaléine, la phénoltétraiodephtaléine. Cette substance, tout en possédant les propriétés nécessaires à l'opacification du cholécyste, partage en outre celles du rose bengale pour l'examen fonctionnel du foie. Ainsi se trouve réalisée une épreuve unique et mixte du foie et de la vésicule qui a déjà donné satisfaction à ses auteurs. Dans un avenir, assez prochain sans doute, on pourra développer cette méthode d'exploration globale en joignant à l'épreuve fonctionnelle du foie une épreuve morphologique, l'hépatographie, et en complétant l'exploration physio-morphologique de la vésicule par une épreuve en quelque sorte physiologique (repas de Boyden, épreuve de la pituitrine) qui renseigne sur sa fonction contractile. Si cette épreuve quasi universelle de l'appareil hépato-vésiculaire n'est pas encore intégralement réalisée, elle n'est certainement pas loin de l'être (3).

***

Il faut espérer que les générations nouvelles ne seront plus élevées dans les mêmes erreurs aussi préjudiciables aux malades qu'aux médecins. Nous avons essayé de commencer ce redressement dans un livre exclusivement réservé à l'étude de la vésicule biliaire, livre qui a été, peu de temps après, suivi de publications analogues en Amérique et en Allemagne (4). Encore faut-il remarquer que pour ces derniers, si la séparation entre le foie et les voies biliaires est, dans une certaine mesure, réalisée, la confusion continue, notamment pour le livre allemand, entre la vésicule et les voies biliaires proprement dites. Cette façon de présen-

(1) La cholécystographie est physiologique, puisque sa réussite est conditionnée par la conservation de la fonction de réservoir concentrateur, et morphologique, puisque le résultat est présenté de manière morphologique.

(2) I. Pavel, A. M. Tanasesco, I. Dimitresco et Ciomaç, L'hépatographie expérimentale chez le chien (*Soc. méd. des hôp. de Bucarest*, n° 4, 1928). — I. Pavel et St. M. Milco, Conséquences anatomo-pathologiques et fonctionnelles provoquées par l'administration de fortes doses de trétraiode chez le chien (*Ibid.*, n° 8, 1929).

(3) Dès maintenant, dans le service de l'un de nous à Paris, cette épreuve complémentaire est couramment pratiquée par le Dr Lomon après la cholécystographie.

(4) M. Chiray et I. Pavel, La vésicule biliaire avec un exposé radiographique de A. Lomon, 1 vol., Paris 1927, Masson et Cie éditeurs. — W. Körte, Die Erkrankungen der Gallenwege, édit. Steinkopff, Leipzig, 1928. — Graham Cole, Cooper, Moore, Diseases of the gallbladder and bile ducts, édit. Lea et Febiger, 1928.

ter les choses ne différencie pas assez, nous semble-t-il, l'individualité physiologique et pathologique de la vésicule avec celle des canaux biliaires qui, à cet égard, sont sans grand intérêt, comme d'ailleurs les conduits excréteurs de n'importe quelle glande. Il nous paraît douteux qu'on puisse en ce moment parler d'une pathologie propre et primitive des voies biliaires. Pour notre part, nous ne voyons dans ce chapitre que le cancer primitif des canaux ou les malformations congénitales. Encore faut-il remarquer que le cancer trouverait mieux sa place à côté des autres cancers des voies biliaires. L'obstruction du cholédoque par calcul, les angiocholites, les cholédocites, pour ne citer qu'elles, doivent être considérées comme complications des maladies de la vésicule ou du foie, et à ce titre trouvent leur place normale dans un livre consacré à la vésicule biliaire comme ils l'ont toujours eue dans les traités des maladies du foie.

Si l'on parcourt le livre de Körte, on ne trouve rien de plus, et dans celui de Graham Cole, Cooper et Moore, il n'y a que l'ictère catarrhal qui ne puisse pas être considéré comme complication des affections vésiculaires. Mais l'ictère catarrhal est-il vraiment une maladie des voies biliaires? Dans l'état actuel de la science, cette opinion est au moins contestable.

Rappelons en terminant qu'à notre point de vue, et c'est peut-être la méconnaissance de cette vérité qui crée le malentendu, la vésicule constitue un organe à physiologie définie, à pathologie nettement individualisée par opposition aux canaux biliaires, qui, eux, n'ont qu'une physiologie et une pathologie d'emprunt. Nous croyons moins dangereux de forcer un peu la note dans ce dernier sens que de risquer une assimilation difficile à justifier entre « les voies biliaires » et « la vésicule ».

LE PNEUMOTHORAX ARTIFICIEL EN EXPERTISE SOCIALE

Considérations d'un praticien.

PAR

le Dr Georges ROSENTHAL

Médecine sociale veut dire médecine avec contrôle. Nous allons à la médecine sociale par une pente inévitable et sur plus d'un point nécessaire et bonne. Nous allons donc au contrôle de la légitimité de nos actes. Ce contrôle n'a rien qui puisse nous effrayer. Tout médecin loyal a souvent regretté l'absence de contrôle dans sa pratique journalière ; car notre art est incertain : il a surtout été moralement soulagé par l'approbation de ses amis, de ses chefs ou de ses pairs.

Néanmoins le nouveau régime de la vie médicale n'ira pas sans heurts et sans difficultés. Car, si le praticien aime le contrôle, par contre, l'expert investi d'une autorité formidable aura plus d'une fois l'inquiétude d'une décision prise. Il lui faudra allier beaucoup de science à beaucoup de bienveillance et de discernement. Juger est une chose grave. Beaucoup s'en effraient, et pour ma part, je n'ai jamais voulu remplir ces fonctions aux centres de réforme.

Et ici, comme il s'agit non pas d'opinion philosophique, mais de vie réelle, non pas de théories lointaines mais de faits contemporains, je vais prendre comme test la question du pneumothorax de Forlanini, cette méthode magnifique qui a apporté aux médecins des tuberculeux le flambeau de l'espoir et la fin de la désespérance.

A la base de l'autorisation donnée de pratiquer un pneumothorax se trouvent deux documents : l'examen positif des crachats et la radiographie du poumon. Contentons-nous pour l'instant de constater que si l'affirmation d'une tuberculose unilatérale, donc justiciable sans discussion d'un pneumothorax espéré curateur, peut apporter au malade à la fois une peine, mais surtout un réconfort moral, que dire de l'affirmation d'une lésion bilatérale et du refus formel? C'est une question que j'ai envisagée déjà à *la Clinique* et à *l'Hôpital* (avril 1927), en montrant combien le tuberculeux devait être mené doucement et combien son psychisme si impressionnable devait être ménagé. Non certes, je ne veux pas être expert et agir *administrativement* envers ceux qui ont agi *avec élan* pour le pays, et dont j'ai l'honneur de faire partie.

Car enfin, ici se place une importante question de doctrine.

Alors que, médecins, nous ménageons au plus haut degré la mentalité de nos clients, sommes-nous autorisés à traiter différemment nos anciens camarades de régiment blessés du poumon? Pour ma part, je réponds, sans hésitation : non.

Notez bien que je ne nie pas les difficultés du problème, mais je tiens à le poser, comme d'autres déjà l'ont fait.

Deuxième document : examen des crachats. Ici aussi que d'angoisse j'aurais, si j'étais expert. Angoisse de l'erreur. Il est de toute évidence que le malade doit cracher au laboratoire et non apporter des crachats du dehors, — cela se passe de tout commentaire ; — il est de toute évidence que le crachat doit être immédiatement examiné avec contrôle de la préparation microscopique, en supprimant toute possibilité de fraude comme d'examen insuffisant, comme de mauvaise préparation.

Mais aussi nos malades ont droit à tous les contrôles de sécurité. Est-ce que le professeur Léon Bernard, rénovant récemment la question de la dilatation des bronches, n'a pas parlé de bacilles trouvés au dix-septième examen? Alors, n'est-ce pas un strict devoir que de soumettre à une sage critique un examen négatif? Est-ce que tout cela ne doit pas être débattu, si je puis dire, entre l'expert et le médecin?

Poursuivons notre marche. Voici le pneumothorax autorisé et pratiqué. Un jour, le malade est convoqué pour subir un examen de contrôle. Il se rend à l'expertise, passe devant l'écran, et il arrive que le médecin expert dise au malade : « Vous n'avez pas de pneumothorax. » Et c'est sur ce point que je voudrais établir ce que Dieulafoy appelait une discussion clinique.

Un choc moral formidable : Cet homme a mis son espoir dans le pneumothorax. Malgré nous, nos malades ont dans l'insufflation salutaire une confiance qui se rapproche d'une foi, et brusquement un magistrat médical revêtu d'une autorité supérieure dit : « Non, vous n'avez pas été insufflé », sans songer à la désespérance du malade et, aussi, au préjudice moral qui va rejaillir sur le médecin.

Or discutons. Il arrive qu'une plèvre épaisse empêche toute perception de décollement ; il arrive aussi que le poumon, décollé en avant mais non en arrière, ne laisse voir l'épanchement aérien que sous certaines incidences difficiles à rechercher, et dans ce dernier cas la graphie pourra errer comme la scopie.

Il arrive aussi que l'air injecté se soit résorbé rapidement, et que le pneumothorax pratiqué quinze jours auparavant ne soit pas apparent. Il arrive aussi que la dernière insufflation n'ait pas été efficace, pour une raison technique connue ou inconnue. Cela arrive aux meilleurs opérateurs, même à ceux qui utilisent toujours le trocart initial de Küss après avoir vu trop souvent les ratés de l'aiguille dite de seconde insufflation.

Il peut même arriver que la plèvre se soit recollée momentanément. Dans ce cas, il est légitime de faire quelques tentatives de décollement : car la vie du malade en dépend ; car cesser le pneumothorax, c'est jeter au désespoir celui qui a droit à notre protection. *Nul de nous ne le ferait dans sa pratique médicale* ; le soldat blessé du poumon est-il un malade de seconde zone, la zone de l'avant?

Voilà toutes les inquiétudes médicales qui doivent assaillir l'expert. Il en reste une singulièrement grave : c'est la surveillance des dossiers, c'est le contrôle des documents. Dans notre organisation où tout est à chaque instant remis en chantier, où le dernier contrôle a été parfois précédé d'une dernière vérification, qui sera suivie d'une dernière expertise, les dossiers, de toute évidence, doivent être sinon composés de pièces numérotées, timbrées et datées pour que nulle indiscrétion, nul retrait, nulle addition, nulle substitution ne soient possibles, tout au moins les pièces doivent être énumérées dans un bordereau de contrôle sévère. Les experts donnent toute confiance médicale à leurs collègues ; mais les qualités administratives des médecins ne m'ont jamais semblé donner la sécurité qui se dégage d'une comptabilité professionnelle. Que de conséquences redoutables, si une pièce décisive sortait d'un dossier où l'ordre ne serait pas parfait !

Et je conclus. Singulièrement difficile, singulièrement ingrat est le rôle de l'expert médical, dont l'autorité scientifique doit être pour lui-même un pesant fardeau. Plus d'un y a renoncé trouvant la tâche trop lourde.

Défendre à la fois le malade et la collectivité ; traiter le patient avec l'humanité qui lui est due scientifiquement et psychiquement, éviter toute erreur, sauvegarder le secret professionnel vis-à-vis du public et souvent du malade même, supprimer toute indiscrétion ; rendre pour les dossiers toute fraude comme toute perte impossibles, être un juge impartial mais bienveillant et très averti de toutes les imperfections de nos techniques ; voilà quelles doivent être les principales idées directrices : il ne semble pas impossible de s'y conformer.

NOTE SUR LE TRAITEMENT DES PORTEURS DE GERMES DIPHTÉRIQUES PAR L'OXYQUINOLÉINE

PAR

M. LISBONNE, P. DEVÈZE
et Mlle LABRAQUE-BORDENAVE

Nombreuses sont les substances qu'on a utilisées en vue de stériliser rapidement la gorge des porteurs de germes diphtériques. Malgré les soins que l'on apporte à la conduite de l'application de l'agent antiseptique, on doit reconnaître qu'on se heurte bien souvent à des échecs désespérément prolongés.

C'est pourquoi il n'est pas inutile de faire connaître les résultats que nous avons obtenus avec l'oxyquinoléine.

Un hasard de laboratoire a attiré notre attention sur la puissante action antiseptique — bien connue par ailleurs — qu'exerce, *en milieu albumineux* (sérum), l'oxyquinoléine sur le bacille de Lœffler. D'où l'idée de traiter les porteurs de germes par des insufflations dans le rhinopharynx de cette substance convenablement adaptée à cet usage.

La poudre, utilisée au début, contenait 1 gramme de *sulfate neutre d'oxyquinoléine* mélangé à 100 grammes de carbonate de bismuth. Nous avons dans la suite doublé la teneur en produit actif. Les insufflations sont pratiquées une ou deux fois par jour — suivant les possibilités — à l'aide des insufflateurs mis à la disposition des laboratoires d'armée par l'Institut Pasteur durant la guerre.

Nos essais n'ont malheureusement porté que sur une quinzaine de cas variés (porteurs anciens ou récents, enfants ou adultes). Dans 14 cas on a obtenu la disparition du bacille diphtérique dans un délai variant de quatre à huit jours. Dans un seul cas, le germe fut plus résistant : présent encore après seize jours de traitement, il disparut dans la suite spontanément.

Les résultats enregistrés n'ont, à cause de leur petit nombre, qu'une valeur restreinte. Ils sont néanmoins très encourageants : aussi espérons-nous que cette technique simple sera mise à l'épreuve dans ce vaste champ d'expériences qu'offrent les grands centres hospitaliers et qu'elle révélera rapidement son véritable degré d'efficacité.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Contribution à l'étude de la spirochétose ictéro-hémorragique dans la province de Pavie.

L. CATTANEO (*La Riforma medica*, 9 novembre 1929) rapporte le cas d'un homme de vingt-cinq ans qui, travaillant pieds nus dans une rizière, avait reçu sur une petite écorchure de son pied le sang d'un rat tué par lui. Deux jours après cet accident, le malade commençait à ressentir de la céphalée et de la fatigue générale; et le quatrième jour apparaissait brusquement un syndrome infectieux avec fièvre élevée, frissons, céphalée, asthénie, douleurs musculaires et articulaires dont le diagnostic restait impossible. Ce n'est que trois jours après ce début qu'apparut l'ictère qui fonça rapidement. L'inoculation du sang du malade au cobaye provoqua une spirochétose expérimentale absolument typique. Après une période fébrile de quatre ou cinq jours, le malade s'améliorait quand il fit une rechute le vingtième jour avec recrudescence de l'ictère, de l'albuminurie, de tous les signes infectieux et apparition de taches ecchymotiques. Cette rechute s'améliora à son tour progressivement avec un traitement purement symptomatique jusqu'à guérison complète. L'auteur rapproche ce cas de trois cas d'ictère grave spirochétosique observés par Villa dans la même région et à terminaison fatale. Il montre aussi l'intérêt de cette observation en ce qui concerne l'étiologie de la spirochétose : il s'agit ici d'un cas indiscutable de transmission du virus du rat à l'homme, et cette transmission s'est effectuée par voie cutanée.

JEAN LEREBOULLET.

Mécanisme pathogénique des formations cavitaires du névraxe : porencéphalie et syringomyélie.

Dans un important mémoire, G. LEVADITI, P. LÉPINE et Mlle R. SCHŒN (*Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1929) rapportent les résultats que leur a donnés une étude attentive de l'encéphalite chronique du lapin et de l'encéphalomyélite épizootique du renard et en tirent des conclusions relatives à la pathogénie de la porencéphalie et de la syringomyélie. Au cours d'études poursuivies depuis de longue date sur l'encéphalite chronique provoquée chez le lapin par les virus du groupe herpéto-encéphalitique, ils ont observé l'apparition, relativement fréquente, de cavités porencéphaliques. Ces cavités, dues à la fois au processus inflammatoire et à des troubles circulatoires, ont une certaine tendance à se calcifier, tendance qu'intensifie l'administration d'ergostérol irradié, et sont très comparables aux lésions porencéphaliques de certaines encéphalites infantiles. Elles semblent reconnaître des facteurs étiologiques divers : ultravirus ou protozoaires, et ne représenter qu'une manière particulière de réagir du névraxe. Elles se traduisent enfin par des phénomènes d'auto-stérilisation du système nerveux dont l'inoculation est toujours sans résultat et par une immunité des animaux atteints. L'étude expérimentale d'un autre virus, celui de l'encéphalomyélite épizootique du renard, a montré aux mêmes auteurs l'apparition de cavités syringomyéliques absolument identiques à celles qui caractérisent certaines formes de syringomyélie humaine. L'action de virus

neurotropes appartenant au groupe encéphalo-herpétique, de toxoplasmes ou du germe filtrable de l'encéphalomyélite épizootique du renard sur le névraxe peut donc, dans certaines conditions, déclencher la formation de cavités encéphaliques ou médullaires dont la ressemblance avec les cavités porencéphaliques (pseudo-porencéphalie de Bourneville et Sollier) et syringomyéliques humaines est saisissante. L'étude du mécanisme qui préside à la genèse de ces lésions expérimentales éclaire d'un jour nouveau la pathogénie des maladies analogues de l'homme et, pour les auteurs, l'origine infectieuse, de même que le rôle du processus inflammatoire et dégénératif d'une part, des troubles circulatoires d'autre part, dans la production de ces altérations névraxiques apparaissent comme absolument certains.

JEAN LEREBOULLET.

L'étiologie de la maladie de Hodgkin.

A. AYROSA, S. PESSOA et C. CORREA, de Rio de Janeiro (in *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 16 nov. 1929), ont isolé en 1922, à partir d'un cas de maladie de Hodgkin, un germe ayant des caractères morphologiques identiques à ceux du *Corynebacterium Hodgkini* de Buting et Gates. Des études récentes, faites à partir de deux biopsies de cas de maladies de Hodgkin confirmés par l'histologie, leur ont montré qu'on pouvait cultiver un germe du type *Corynebacterium* dont les colonies présentaient un aspect humide et rosé sur les milieux de Pétroff et de Bezançon ; de nombreux repiquages permirent d'obtenir des formes mycéliennes ; dans les vieilles cultures en involution, la forme bacillaire courte prédominait. La même technique fut employée dans des lymphosarcomes et des leucémies lymphoïdes chroniques sans résultats. Le *Corynebacterium* ne pousse pas sur les milieux usuels. La réaction de complément avec un antigène préparé à partir du *Corynebacterium* était légèrement positive dans un cas de maladie de Hodgkin et négative dans d'autres adénopathies. L'inoculation à l'animal ne permit pas de réaliser les lésions de la maladie de Hodgkin, mais des infarctus, une fibrose légère et de l'éosinophilie s'observaient dans quelques ganglions. Le germe montrait une prédilection particulière pour le système lymphatique et put être retrouvé dans les ganglions infarcis de deux cobayes et d'un veau. Enfin, jamais de lésions tuberculeuses ne furent trouvées après inoculation.

JEAN LEREBOULLET.

Bloc cardiaque total permanent avec accélération ventriculaire par l'atropine.

Il est rare de voir, comme dans le cas que rapportent G. BAGNARESI et R. CAPPO (*Minerva medica*, 10 novembre 1929), un bloc cardiaque total dans lequel l'atropine modifie le type ventriculaire sans supprimer le bloc. Il s'agit, dans l'observation que rapportent ces auteurs, d'une enfant de treize ans qui présentait, à la suite d'une endocardite rhumatismale, une bradycardie permanente à 40 ; cette bradycardie était nettement influencée par l'atropine, dont l'injection intramusculaire de 2 milligrammes faisait monter le pouls à 74. Et pourtant un électrocardiogramme mettait en évidence un bloc auriculo-ventriculaire complet qui persistait après injection d'atropine, malgré l'accélération des deux rythmes, ventriculaire et auriculaire. Par contre, le nitrite d'amyle n'avait aucune action sur les deux rythmes ; l'effort, sans action sur le rythme ventriculaire, accélérait un peu le rythme atrial. Ce curieux cas montre, disent les auteurs, que l'épreuve de l'atropine ne suffit pas à éliminer l'hypothèse de bloc auriculaire et que l'électrocardiographie est indispensable pour en faire le diagnostic. Quant à la lésion, il est fort probable qu'elle siégeait dans la portion atriale du nœud de Tawara, ce qui expliquerait l'interruption complète du passage du stimulus musculaire et l'accélération du rythme ventriculaire après atropine.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas d'anémie gravidique.

NURNBERGER (*Soc. des méd. de Halle*, 24 avril 1929 ; *Klin. Woch.*, 17 décembre 1929, p. 2402) rapporte l'observation d'une anémie progressive constatée au huitième mois d'une seconde grossesse chez une femme de vingt-cinq ans : 1 160 000 globules rouges ; 17 p. 100 d'hémoglobine ; valeur globulaire, 0,74. Formule leucocytaire : polynucléaires, 77 p. 100 ; lymphocytes, 19 p. 100 ; mononucléaires, 4 p. 100. Quelques normoblastes, quelques réticulocytes ; pas de mégaloblastes. L'hépatothérapie et les transfusions font monter le taux globulaire à 2 100 000, l'hémoglobine à 38 p. 100. Mais cette amélioration n'est que transitoire, et on dut avoir recours à l'accouchement prématuré : enfant de 1 850 grammes dont la formule sanguine est normale. Amélioration rapide de la mère après la naissance.

Au cours de la discussion qui suit, ce cas est considéré, par BRUGSCH, comme une anémie secondaire en conformité des idées de Murphy, plus du fait de la non-efficacité de l'hépatothérapie que de l'absence de mégaloblastes.

M. POUMAILLOUX.

La détermination du métabolisme basal chez les cardiaques.

Le métabolisme basal est, d'une manière générale, augmenté chez les cardiaques d'après les recherches de O. SERVELL (*Norsk Magasin for Lægevidenskapen*, décembre 1929, t. XC, nº 12, p. 1269) chez 45 malades. Chez 14 d'entre eux seulement, les chiffres trouvés ont été un peu au-dessous de la normale. Au contraire, ils étaient augmentés de 10 p. 100 ou plus dans 22 cas, de 15 p. 100 dans 17 cas, et de plus de 50 p. 100 dans 4 cas.

Tous les hypertendus avaient un métabolisme augmenté, alors que celui-ci ne l'était pas chez les sujets à tension normale, avec cœur en état de bonne compensation. L'auteur attribue ces faits à une transformation défectueuse de l'acide lactique ; et il attire l'attention sur la signification de l'augmentation du métabolisme basal chez les basedowiens. Chez ceux-ci, le facteur thyroïdien n'est pas seul en cause et les troubles cardiaques et tensionnels doivent probablement jouer également un rôle.

M. POUMAILLOUX.

Transmission expérimentale du cancer par inoculation sanguine.

Reprenant des expériences récentes de Blumenthal (*Zeit. für Krebsforsch.*, t. XXIX, nº 6), LIPSCHUTZ (*Wiener klin. Woch.*, 12 décembre 1929, nº 50, p. 1593) a vu se développer des tumeurs sarcomateuses chez des souris auxquelles il avait injecté sous la peau du sang d'autre

souris sarcomateuses. Sur huit inoculations, deux seulement réussirent, les tumeurs se développant au lieu de l'injection. Un deuxième passage n'a pas pu être réussi. Quant aux six souris chez lesquelles l'inoculation avait été négative, elles n'étaient pas immunisées, puisqu'une tumeur sarcomateuse put être greffée sur elles.

Ces faits sembleraient indiquer que des humeurs cancéreuses, dans certains cas tout au moins, pourraient exister dans le sang circulant des animaux présentant une tumeur ; mais il est difficile de savoir jusqu'à quel point les constatations expérimentales peuvent être étendues à la pathologie humaine.

L'auteur fait allusion, à ce propos, au cas encore présent à toutes les mémoires de l'interne parisien, chez lequel un sarcome s'était développé à la suite d'une piqûre avec une aiguille ayant servi à aspirer une sérosité cancéreuse.

M. POUMAILLOUX.

L'infection tuberculeuse dans l'enfance.

J. HEIMBECK (*Norsk Magasin for Lægevidenskapen*, décembre 1929, XC, n° 12, p. 1314) a fait un ensemble de 3 000 à 4 000 cuti-réactions, en particulier chez les enfants fréquentant les écoles primaires d'Oslo, afin de déterminer l'âge moyen où survient la primo-infection tuberculeuse. Il résulte de ces recherches qu'en Norvège, ainsi que l'auteur l'avait déjà antérieurement établi, la tuberculose n'atteint les sujets que pour une faible proportion dans l'enfance, et que la majorité n'est atteinte que dans l'adolescence. Ce n'est guère qu'à partir de vingt-cinq ans dans les classes pauvres, de quarante ans dans les classes moyennes, que l'on trouve de 95 à 100 p. 100 des sujets examinés avec une cuti-réaction positive.

M. POUMAILLOUX.

L'action diurétique expérimentale de l'extrait hépatique dans l'insuffisance rénale.

Partant de cette idée de rapports réciproques entre les fonctions hépatiques et rénales, S. GLAUBACH et H. MOLITOR (*Wiener klin. Woch.*, 7 novembre 1929, n° 45, p. 1437) ont cherché à préciser le mode d'action des extraits hépatiques vis-à-vis de la diurèse. C'est un fait bien connu que le métabolisme de l'eau est troublé dans les affections hépatiques, et les auteurs pensent que ces troubles ne sont pas seulement d'ordre mécanique, mais peuvent être également d'ordre hormonal. De ces principes glandulaires il semble qu'il en existe deux dont l'un inhibe et dont l'autre exagère la diurèse.

Dans leurs expériences, Glaubach et Molitor ont atteint le fonctionnement rénal chez des chiens, soit en enlevant une partie importante des reins, soit en supprimant l'arrivée du sang artériel. Les animaux présentèrent alors une diminution notable de l'élimination urinaire et des symptômes d'urémie. L'injection sous-cutanée de certaines fractions d'extrait hépatique détermina rapidement, à la dose de 1 à 2 milligrammes par kilogramme de poids, une reprise de la diurèse. Chez certains animaux l'effet ne fut que temporaire ; chez d'autres il semble que soit apparue une hypertrophie rénale compensatrice.

La composition chimique exacte du principe diurétique n'a pas pu être encore déterminée, ni son expérimentation clinique essayée.

M. POUMAILLOUX.

Les effets utiles et les effets nocifs de l'ergostérine irradiée.

L'étude expérimentale de l'ergostérine irradiée a permis à H. SEEL (*Münch. med. Woch.*, 23 août 1929, p. 1413) de préciser qu'à des doses variant, pour un rat, de 0mg,1 à 0mg,0001, elle avait un pouvoir antirachitique certain. En même temps elle fait remonter le métabolisme basal de ces animaux qui est toujours notablement abaissé à la suite d'un régime carencé en vitamine.

Ce second effet ne peut toutefois pas être considéré comme spécifique, car de très faibles doses de phosphore qui sont sans action sur les altérations osseuses d'ordre rachitique suffisent à faire remonter ce métabolisme.

L'administration de grosses quantités d'ergostérine (de 1 à 100 milligrammes par kilogramme de poids d'animal) détermine une perte de poids pouvant atteindre 30 p. 100, de l'anorexie et un état cachectique. Chez le lapin on observe alors une élévation du taux de la calcémie. Les animaux présentant du rachitisme expérimental sont encore plus sensibles à des doses excessives que des animaux normaux ; et leurs lésions osseuses ne s'en trouvent que peu améliorées.

M. POUMAILLOUX.

Les causes de l'anémie secondaire des tuberculeux pulmonaires.

En se basant sur un ensemble de 133 malades du service du professeur Nægeli, H.-U. GLOOR et W. SCHOLLENBERGER, de Zurich (*Münch. med. Woch.*, 25 octobre 1929, n° 43, p. 1791) sont arrivés à cette conclusion que les anémies chez les phtisiques pouvaient relever de causes diverses. En premier lieu il faut faire rentrer en ligne de compte les complications intestinales ulcéreuses. A côté de celles-ci, les lésions pulmonaires évolutives sévères peuvent être aussi par elles-mêmes cause d'anémie, compte tenu de l'importance des foyers. Ces derniers agissent alors d'une manière toxique sur le système hématopoïétique, ainsi que le prouve d'ailleurs l'existence simultanée, dans les cas particulièrement sévères, d'altérations d'ordre toxique des leucocytes.

Il est possible qu'il s'agisse de poisons entérogènes qui traversent la muqueuse intestinale altérée sans être modifiés, qui parviennent ainsi dans la circulation et qui peuvent alors aller léser la moelle osseuse ; mais ces produits toxiques d'origine pulmonaire sont loin, pour les auteurs, d'être aussi actifs que ceux d'origine intestinale.

Une intéressante déduction pratique peut être tirée des explications précédentes. Si les lésions pulmonaires chez un tuberculeux sont restées modérées et s'il n'existe aucune autre cause de globulisation, la constatation d'une anémie progressive doit faire suspecter l'apparition d'une tuberculose intestinale.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

TRAITEMENT DES GRANDS ÉPITHÉLIOMAS CUTANÉS DE LA FACE
APRÈS ÉCHEC DES MÉTHODES RADIOTHÉRAPIQUES

PAR

L. BÉRARD et **J. CREYSSEL**
(Centre anticancéreux de Lyon).

Relativement simple et susceptible de donner une proportion très grande de résultats éloignés satisfaisants, lorsqu'il s'agit d'épithéliomas vus au début de leur évolution et avant tout essai thérapeutique, le traitement des épithéliomas cutanés de la face devient infiniment plus complexe lorsque le chirurgien est mis en présence de cas récidivés après échec du premier traitement — en particulier après échec du traitement par les méthodes radiothérapiques. C'est uniquement à ces épithéliomas récidivés, sous forme de lésions particulièrement étendues et rebelles, que sera consacré ce travail.

Après l'échec d'un premier traitement, parfois conduit suivant les règles techniques reconnues aujourd'hui les meilleures, mais trop souvent aussi appliqué dans des conditions défectueuses, de nombreux médecins ont tendance à renoncer à toute tentative thérapeutiqne radicale, en raison du caractère extensif de la récidive et de son apparence d'inopérabilité, en raison du large envahissement en profondeur, fréquemment constaté sous le masque trompeur d'une cicatrice superficielle qui même a pu donner l'illusion de la guérison. Il est vrai que de tels cas sont de prime abord assez décourageants. Outre l'étendue des lésions néoplasiques, le problème thérapeutique est encore compliqué par l'existence de lésions dystrophiques des parties voisines, consécutives à la radiothérapie. Parfois ces lésions trophiques sont suppurées. Opérer, c'est aboutir nécessairement, pour un résultat incertain, à de larges mutilations faciales, devant lesquelles hésitent et le malade et le chirurgien. Et pourtant, l'expérience montre que, dans une proportion assez forte de ces cas, on peut encore, par une exérèse chirurgicale large, aidée d'une nouvelle application radiothérapique ou radiumthérapique, plus rarement par le seul traitement curiethérapique, obtenir, grâce au sacrifice étendu des parties molles et du squelette facial, des survies et des guérisons cliniques prolongées. Il ne nous semble donc pas inutile d'insister sur les indications thérapeutiques particulières de ces épithéliomas récidivés, et sur les résultats que peut donner, dans ces cas en apparence désespérés, l'association du radium et de la chirurgie.

***

Mais, avant d'aborder l'étude de ces indications, il est nécessaire de rappeler brièvement les conditions étiologiques et anatomo-cliniques particulières dans lesquelles se présentent de telles lésions.

Il serait très intéressant de pouvoir, dans chaque cas, déterminer de façon précise pourquoi le traitement initial n'a pas abouti à la stérilisation définitive des lésions. Malheureusement, certaines de ces raisons, faute de critérium histologique sur le pronostic des épithéliomas, échappent encore à l'analyse. Il est, évidemment, des cas de radio-résistance particulière, connus de tous les auteurs qui ont l'occasion de traiter par les agents physiques de telles lésions, et dont la détermination, malgré les recherches histologiques et expérimentales, reste encore imprécise ; tels sont la plupart des épithéliomas primitifs de la muqueuse jugale, par exemple. Mais, ces cas mis à part, il en est d'autres où l'on peut découvrir les raisons d'un échec, soit dans une faute de technique, soit dans une erreur d'indication. Parfois, par indocilité du malade ou par manque de surveillance, une partie de la lésion néoplasique est restée hors du champ irradié (mouvement intempestif du sujet, déplacement du localisateur de plomb, etc.). Plus souvent, la dose de rayons reçus par le malade a été insuffisante : il est certain que les doses, en moyenne, ont été, au cours des récentes années, considérablement augmentées, et que la lecture des observations plus anciennes donne souvent l'impression d'une irradiation à dose insuffisante ou insuffisamment prolongée. Dans d'autres cas encore, la dose, au contraire, a été trop élevée ; les éléments du stroma conjonctif, dont l'intégrité est nécessaire aux processus réparateurs ont été gravement altérés ; et, si quelque cellule néoplasique a échappé à la destruction, elle a trouvé sur ces tissus altérés un terrain de prolifération particulièrement favorable. Enfin, il est des cas, également assez nombreux, où la récidive a été la conséquence d'une erreur dans l'indication thérapeutique ; celle-ci, alors qu'aucune méthode ne peut encore invoquer une véritable constance de résultats, reste facile. En particulier, il n'est pas douteux qu'à la suite des bons résultats obtenus par toutes les techniques radiothéra-

piques dans le traitement des épithéliomas cutanés, on a assisté à une généralisation trop hâtive de certaines méthodes. La rœntgenthérapie non filtrée, notamment, avec traitement de la lésion par une dose unique massive de rayons moyennement pénétrants, a donné incontestablement de bons résultats dans les épithéliomas limités et superficiels, au prix d'une cicatrice fragile ; mais il n'est pas douteux qu'elle échoue presque toujours dans des lésions plus profondes, et que bon nombre des faits étudiés dans cet article sont des conséquences d'échecs dus à cette cause. Certaines localisations des épithéliomas de la face doivent, à ce point de vue, contre-indiquer formellement une telle technique : ce sont les épithéliomas développés dans les zones cartilagineuses de la face (ailes du nez, lobule de l'oreille), où l'infiltration de ces cartilages est souvent précocement réalisée. Dans de tels cas, la rœntgenthérapie non filtrée détruit parfois les cellules néoplasiques, mais au prix d'une nécrose massive du cartilage sous-jacent; et très souvent, sur les ulcérations dystrophiques qui succèdent à ce traitement, la pullulation des récidives épitheliales trouve un terrain de choix dans des tissus stupéfiés, incapables de réactions phagocytaires et humorales, où le sphacèle précède l'extension néoplasique sans qu'il soit toujours possible de déterminer la part des deux processus.

Il en est souvent de même lorsqu'il s'agit d'épithéliomas développés sur les téguments qui recouvrent les cavités osseuses de la face, notamment au niveau de l'angle interne des paupières (cellules ethmoïdales, canal lacrymal). Là, sous une apparente cicatrisation superficielle, régulièrement obtenue par la radiothérapie, la pullulation profonde continue sa marche serpigineuse le long des muqueuses tapissant les canalicules osseux, aidée par la nécrose lente des cloisons osseuses sous-jacentes à la zone irradiée : on croit réintervenir pour une petite ulcération de récidive, et l'on est conduit à d'énormes délabrements si l'on veut dépasser les lésions sous-jacentes. Comme les cas précédents, de telles localisations nous paraissent constituer une contre-indication formelle à l'emploi de la rœntgenthérapie non filtrée, et même, d'une façon générale, à la thérapeutique radiothérapique ; l'exérèse chirurgicale large, suivie, s'il y a lieu, d'un traitement radiumthérapique complémentaire, nous paraît être une méthode infiniment plus sûre dans de telles formes d'épithéliomas.

***

Des conditions étiologiques même que nous venons de rappeler, il résulte qu'au point de vue *anatomo-clinique* ces grands épithéliomas récidivés de la face se présentent au chirurgien dans les conditions les plus défavorables à l'application d'une thérapeutique nouvelle. En effet, l'extension des lésions est souvent telle qu'elle implique une mutilation considérable ; les cavités de la face sont souvent envahies par de multiples prolongements ; et, d'autre part, tandis que les éléments néoplasiques ont acquis, à la suite du premier traitement, des qualités de radio-résistance qui interdisent souvent un nouvel emploi des mêmes méthodes thérapeutiques (sans qu'il soit d'ailleurs encore aujourd'hui possible, par un critérium histologique précis, de déterminer le degré de cette radio-résistance), les tissus voisins sont atteints dans leur trophicité, des lésions d'infection secondaire viennent encore aggraver les processus de nécrose locale.

Au point de vue clinique, il s'agit souvent de sujets âgés, affaiblis, infectés, chez qui la numération globulaire révèle un état d'anémie parfois intense, dû à la fois aux processus d'hémolyse consécutifs au traitement radiothérapique et à l'intoxication cancéreuse. Il est bien évident que chez de tels malades la conduite du traitement sera forcément influencée par tous ces facteurs. Mais, par ailleurs, et c'est là ce qui doit inciter les chirurgiens à pousser jusqu'à ses limites extrêmes l'indication d'un essai de traitement radical, il s'agit très souvent de lésions longtemps locales, sans tendance à l'envahissement ganglionnaire, ou avec une adénopathie limitée à des territoires facilement accessibles, sans métastases, et dont l'évolution relativement lente permet encore une intervention d'exérèse plusieurs mois après l'apparition de la récidive.

***

Il ne saurait être question, dans un travail aussi bref, d'étudier les indications particulières à toutes les formes anatomo-cliniques revêtues par ces épithéliomas récidivés. Nous voulons seulement, après l'énoncé des principes généraux du traitement, montrer par quelques exemples, choisis parmi les cas que nous avons rencontrés, quelle doit en être la réalisation.

On peut se demander en premier lieu s'il est toujours contre-indiqué, devant une récidive après traitement par les méthodes radiothérapiques, de recourir à nouveau à l'action isolée

de ces méthodes. Dans de très nombreux cas, nous croyons, en effet, que cette contre-indication, du fait de la radio-résistance acquise et de l'état défectueux du stroma conjonctivo-vasculaire, est absolue. Il n'en est pourtant pas toujours ainsi. Chez quelques malades, le faible degré d'infiltration en profondeur des lésions récidivées, la qualité des tissus périnéoplasiques, l'état du stroma conjonctivo-vasculaire de la tumeur, étudié sur les biopsies (1), peuvent permettre d'espérer la guérison par une technique mieux conduite. C'est dans ces cas que la curiethérapie (2), par appareil moulé externe, succédant à un échec de la rœntgenthérapie, peut donner des succès remarquables, à condition que les doses soient assez élevées (1,5 à 2,5 millicuries de radon détruit par centimètre carré de surface), et les rayons suffisamment filtrés. Mais ces cas représentent une minorité des récidives. L'observation suivante est un exemple de cet ordre de faits.

OBSERVATION I. — M. R... André a été traité en décembre 1927 pour un épithélioma muqueux de la face interne de la joue (deux tubes de radium dans la bouche pendant quatre heures, puis application de rayons X. *Dose inconnue*).

Il est vu le *27 décembre 1927* : lésion étendue, infiltrante et ulcérée de la face interne de la joue droite, atteignant en bas le maxillaire, en avant la commissure labiale gauche. Les téguments jugaux sont envahis sur une surface de 3 centimètres sur 1 centimètre et demi.

Ganglions sous-maxillaires indurés.

Biopsie. — Épithélioma ectodermique à globe corné.

Le *27 décembre 1927*, évidement ganglionnaire sous-maxillaire (professeur Bérard), et carotidien droit. Suites simples. Les ganglions ne présentent pas, à l'examen histologique, de lésions épithéliomateuses.

2 janvier 1928 : application de radium, par appareil moulé de la face externe de la joue.

Le *24 octobre 1928, nouveau traitement* par appareil moulé externe.

Le malade a été revu le 30 avril 1929 : la cicatrisation des lésions est complète, sauf persistance d'un petit orifice à rebords dystrophiques, au niveau de la lésion jugale détruite. Excellent état général.

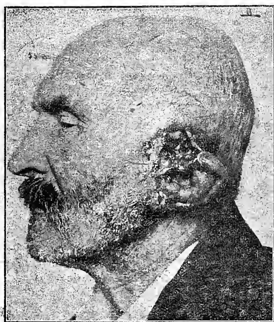
Le plus souvent donc, en raison de l'extension en profondeur des lésions, en raison de la radio-résistance acquise par le néoplasme, en raison des lésions dystrophiques locales et de la destruction du stroma conjonctivo-vasculaire, en raison aussi de l'état d'anémie des sujets — infiniment moins redoutable pour un acte chirurgical sous anesthésie loco-régionale que pour un traitement radiothérapique, — c'est par *une exérèse chirurgicale large* que doit recommencer la thérapeutique. Cette intervention ne peut être codifiée suivant des techniques précises : en effet, elle est, nécessairement, une exérèse « à la demande » des lésions, commençant par l'ablation large, en bloc, de toutes les parties néoplasiques directement abordables, et complétée par la toilette minutieuse de la plaie opératoire, l'ablation à la curette, à la pince gouge ou au couteau diathermique, suivant leur nature, de toutes les parties suspectes. Il est rare que l'état anatomique des lésions permette, dans ces récidives étendues, l'exérèse idéale, « en vase clos », de tous les tissus néoplasiques. Mais cette exérèse doit être faite sans souci de la mutilation créée ni de ses réparations immédiates ; les autoplasties, les sutures sont, en effet, exceptionnellement possibles d'emblée, en raison de l'état trophique défectueux des parties irradiées, et c'est le plus souvent par un tamponnement, à la fois hémostatique et antiseptique (sérum antigangreneux, vaccin de Delbet), que sera terminé, après une hémostase aussi parfaite que possible, l'acte opératoire.

Mais cet acte opératoire ne peut, à lui seul, constituer tout le traitement : en effet, on ne peut espérer, dans des lésions de telle nature, devant l'impossibilité de l'exérèse en bloc, éviter toute inoculation du champ opératoire, et dépasser partout assez largement la zone envahie ; c'est pourquoi, après l'acte chirurgical, qui a eu pour effet d'enlever à la fois tous les tissus macroscopiquement envahis par le néoplasme et tous ceux atteints de lésions nécrobiotiques, il sera nécessaire, par une irradiation à doses suffisantes, de compléter l'action du bistouri ; portant sur des tissus qui siègent au delà de la zone précédemment irradiée, et qui n'ont été que peu altérés encore, cette irradiation pourra ainsi, préparée par l'acte chirurgical, avoir les meilleurs effets. Elle sera faite de préférence à l'aide du radium, aisément applicable dans d'excellentes conditions grâce aux voies d'accès sur les parties profondes créées par le délabrement opératoire, et aussi précocement que le permettra l'état de la plaie ; en moyenne, huit à quinze jours après l'intervention, le bourgeonnement réparateur est suffisant pour permettre cette application.

Après l'application curiethérapique commence la troisième phase du traitement, c'est-à-dire la

(1) Nous ne pouvons reprendre ici l'étude des caractères sur lesquels peut se fonder un essai de classification des épithéliomas antérieurement irradiés au point de vue de la radio-résistance acquise. Nous renvoyons sur ce point au travail de Roussy et Simone Laborde (*Journal de radiologie*, février 1928 et *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer*, mars 1927), et à celui de Belot (*Ibid.*).

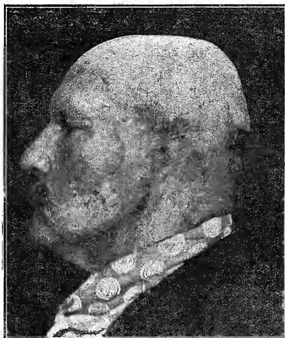
(2) Les raisons pour lesquelles un épithélioma réfractaire aux rayons X est sensible à l'action du radium ne sont pas connues avec certitude. Roussy et S. Laborde (*loc. cit.*) sont tentés d'attribuer cette différence d'effets à la continuité de l'application curiethérapique, plutôt qu'à un pouvoir électif des rayons γ et des rayons X.



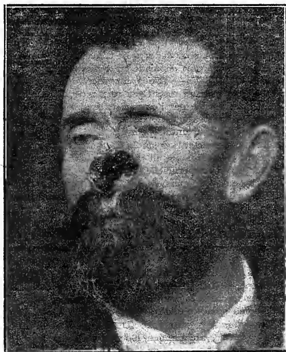
Observation II. — Lésion récidivée après radiothérapie (fig. 1).



Observation II. — État de la région après l'intervention chirurgicale (ablation de l'oreille externe, de l'oreille moyenne et résection de la mastoïde) (fig. 2).



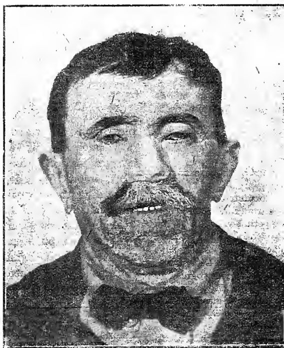
Observation II. — Aspect de la région après cicatrisation (fig. 3).



Observation III. — Lésions persistant après un traitement radiothérapique insuffisant (fig. 4).



Observation III. — Aspect de la région après l'intervention chirurgicale et la curiethérapie complémentaire (fig. 5).



Observation III. — Aspect de la région munie de sa prothèse (fig. 6).

direction des processus de cicatrisation. En général, il ne saurait être question avant plusieurs mois d'autoplastie secondaire, celle-ci exigeant des manœuvres chirurgicales trop complexes sur les tissus irradiés. C'est donc par la surveillance attentive de l'épidermisation secondaire, aidée par l'effluvage diathermique, par les applications d'antiseptiques légers, etc., qu'on préviendra les repullulations toujours possibles de cellules néoplasiques. Assez souvent, des temps complémentaires (électro-coagulation de bourgeons suspects, ablation de séquestres) constitueront autant de « retouches » nécessaires avant la guérison complète. Et l'application d'une prothèse légère, sur pansement protecteur, permettra, tout en poursuivant cette surveillance, de masquer la mutilation et d'autoriser le malade à reprendre une existence normale.

Voici, à titre d'exemple, quelques observations très résumées, choisies parmi les cas traités au Centre anticancéreux de Lyon, et où l'on pourra suivre les phases d'un traitement ainsi conçu :

OBSERVATION II. — C... (Joseph), soixante-quatorze ans. Épithélioma de la face (région pré-auriculaire), étendue pièce de 5 francs. Traitement du 4 au 10 mai 1925 par rayons X (dose 10 H).

Amélioration considérable, mais persistance de rebords indurés suspects, avec lésions de sphacèle à tendance extensive.

31 août 1925 : excision très large de tous les tissus suspects, avec résection partielle de la mastoïde et trépanation de l'écaille temporale.

Le 27 octobre 1925 : excision d'une nouvelle zone suspecte à la partie antérieure (os malaire).

Le 16 janvier 1926, exérèse d'un nouveau noyau de récidive, empiétant sur les attaches supérieures du sterno-mastoïdien. Résection de la partie restante de la mastoïde.

Cicatrisation progressive, complète le 15 septembre 1926.

Bon résultat, contrôlé le *28 mars 1928*.

Mort à l'hospice de la Croix, en janvier 1929, sans récidive (âgé de soixante-dix-neuf ans).

OBSERVATION III. — M. A..., soixante-deux ans, entre dans le service le *1er avril 1926*, pour un cancroïde du nez. Début deux ans auparavant par petit bouton au niveau de l'aile gauche du nez, sur la cicatrice d'un coup de hache. En 1925, a été traité par cautérisation à Chambéry, puis par douze séances de rayons X à Annecy. Légère amélioration, puis l'ulcération reprend sa marche progressive.

A l'entrée : destruction complète de l'aile gauche du nez et de la moitié gauche de l'extrémité nasale. Ulcération profonde, sanieuse ; pas d'adénopathie perceptible.

Biopsie : épithélioma malpighien mixte.

Exérèse large, en bloc de la région, y compris la partie antérieure du cartilage médian, le *8 avril 1926* (Dr Dunet).

Suites simples ; mais, le 4 janvier 1928, petite ulcération de récidive sur la portion gauche du nez.

Nouvelle exérèse large, à la demande des lésions, avec ablation des os propres du nez, du sac lacrymal, etc. (le 5 janvier 1928, Professeur Bérard) ; tamponnement.

Le 12 janvier 1928, application de trois tubes contenant chacun $13^{mgr},2$ de radium-élément pendant quarante-huit heures (14,4 millicuries de radon détruit).

Cicatrisation progressive.

Le résultat se maintient excellent depuis cette date (c'est-à-dire depuis *deux ans*). Le malade est porteur d'une prothèse nasale depuis le 25 avril 1928.

OBSERVATION IV. — (Nous citons cette observation, malgré son caractère récent, en raison de l'étendue de l'exérèse, nécessitée par l'énorme extension des lésions, sous une cicatrisation apparente presque complète.)

P... (Eugénie), soixante-sept ans, présentait depuis douze ans une petite ulcération sur la face droite du nez, au niveau de laquelle elle fit faire des applications de rœntgenthérapie superficielle, il y a quatre ans. Guérison pendant deux ans, puis apparition de nouvelles ulcérations sur le nez et la paupière droite. Nouveau traitement rœntgenthérapique (deux séances, en août et novembre 1928). Cicatrisation lente, mais apparition au niveau de la joue d'une ulcération à caractère dystrophique, paraissant s'enfoncer au niveau de l'angle interne de l'œil.

A l'entrée, petite ulcération de la face droite du nez. Ulcération de l'angle interne des paupières avec infiltration suspecte de la paupière inférieure droite. Biopsie : épithélioma spino-cellulaire.

Intervention le 7 mars 1929 (Dr Creyssel). Sous anesthésie générale, ablation en bloc de l'œil droit et des lésions épithéliomateuses de l'angle interne de l'orbite, celles-ci envahissant en profondeur les deux paupières, le sac lacrymal, le canal lacrymal, et la paroi interne de l'orbite. Tamponnement par mèche nasale. Suture partielle en dehors.

Suites simples, sauf désunion de la suture en dehors.

Le *4 avril 1929*, mise en place dans la cavité, avec filtration par couche épaisse de gaze, de quatre tubes contenant chacun $13^{mgr},2$ de Ra élément, pendant quatre jours (38,4 millicuries de radon détruit).

Cicatrisation progressive avec élimination de quelques séquestres. Prothèse sur pansement le 3 juillet 1929.

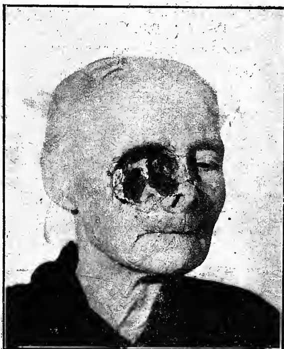
Excellent état local et général le 20 février 1930.

Ces observations constituent de simples exemples ; nous ne pouvons les multiplier sans surcharger ce travail. Mais le résultat obtenu dans ces cas ne constitue nullement une exception. Nous avons, en effet, recherché les résultats éloignés de tous les cas de cet ordre traités depuis 1924 au Centre anticancéreux de Lyon : sur 21 observations, 9 sont encore trop récentes pour que nous en puissions faire état. Mais, sur 12 malades traités depuis plus de dix-huit mois, certains depuis quatre, cinq et même six ans, 8 sont vivants et cliniquement guéris à l'heure actuelle.

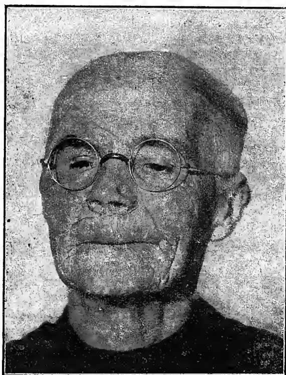
Étant donnée la gravité habituelle de telles lésions, souvent abandonnées au seul traitement médical symptomatique, il nous paraît que ces résultats (55 p. 100 de succès à longue échéance) sont de nature à justifier les plus larges interventions, même complexes, mutilantes et associées à la curiethérapie.



Observation IV. — Lésion récidivée après radiothérapie (fig. 7).



Observation IV. — Aspect de la région après exérèse du contenu de l'orbite, du maxillaire supérieur et d'une portion de l'auvent nasal et après la curiethérapie complémentaire (fig. 8).



Observation IV. — Aspect de la prothèse réparatrice (fig. 9).

LES CANCERS ÉPITHÉLIAUX DE LA PROSTATE

DIAGNOSTIC. TRAITEMENT

PAR

G. WOLFROMM

En dépit des progrès de la chirurgie urinaire, de la rœntgenthérapie, de la curiethérapie, le cancer de la prostate reste un de ces cancers maudits devant lesquels la thérapeutique est presque impuissante. Je crains que cet article ne soit guère qu'un bilan d'illusions et de déconvenues.

I. — Étude clinique.

Cette étude débutera par une brève esquisse des diverses modalités cliniques sous lesquelles se présente le cancer de la prostate. Une étude minutieuse de chaque symptôme et de son évolution au cours de la maladie tentera ensuite d'établir les éléments d'un diagnostic positif. Enfin, après un court chapitre de diagnostic différentiel, seront envisagées les possibilités d'un diagnostic anatomique des lésions.

1° Aspects cliniques du cancer de la prostate. — I. Un malade, atteint d'un adénome de la prostate qui paraissait absolument typique, vient d'être opéré. Le chirurgien fend la pièce. Son bistouri rencontre une îlot grisâtre, plus dur, qui crie sous le couteau. Ce noyau, qui avait échappé au toucher rectal, semble attirer à lui les parties voisines de l'adénome (Gayet). L'examen microscopique révèle qu'il s'agit là d'un petit foyer cancéreux perdu au sein de l'adénome. C'est la forme de cancer de la prostate qui a le plus de chances de guérir, et souvent par la simple énucléation de l'adénome.

II. Un malade présente tous les signes d'un adénome prostatique, à un détail près : la masse perçue par le toucher rectal a bien une surface lisse et des limites nettes, mais le doigt y perçoit un nodule plus ferme noyé dans une grosse prostate élastique. C'est un cancer de la prostate, développé dans un adénome et qui ne paraît pas en avoir franchi les limites. Il a encore bien des chances de guérir, soit par la simple énucléation de l'adénome, soit par une opération plus complexe ; mais il en a beaucoup moins que le cancer de la variété clinique précédente.

III. Un malade urine avec une difficulté, une douleur, une fréquence croissantes, depuis quelques mois seulement. Au toucher rectal, la prostate n'est pas si grosse que le doigt l'attendait, mais elle est irrégulière, dure par endroits ou en totalité ; ses limites ne sont pas nettes : c'est un cancer, non plus dans un adénome, mais dans la glande prostatique. S'il n'a pas encore pris trop d'extension, il peut garder quelques chances de guérir ; elles sont bien faibles.

IV. Dans d'autres cas, que Dossot, dans son excellente thèse à qui nous ferons maint emprunt, désigne sous le nom de *formes masquées*, le diagnostic erre complètement, jusqu'au moment fort avancé où un toucher rectal tardif est fait. Ce sont là des formes désespérées.

Les malades ont des névralgies, des douleurs vagues dans le dos, dans les membres inférieurs. Ils sont soignés pour rhumatisme chronique, sciatique, mal de Pott... Tous ces troubles relèvent de métastases osseuses que la radiographie confirmera, si même elle n'est pas seule à les découvrir. D'autres malades sont soignés pour des troubles rectaux : constipation, poussées hémorroïdaires. Enfin, une autopsie peut déceler l'existence d'un cancer dans un organe éloigné du bassin ; mais une recherche soigneuse montrera que la tumeur primitive, source de cette métastase, était la prostate.

2° Étude des divers symptômes.— Troubles de la miction. — C'est par des troubles de la miction que, dans le plus grand nombre des cas, débute le cancer de la prostate. Ils font toutefois défaut dans 11 p. 100 des cas (Bumpus). Le premier en date de ces troubles est la fréquence des mictions ; mais une fréquence beaucoup plus vite accompagnée de difficulté et de douleur que lorsqu'il s'agit d'un adénome ; la miction demande de réels et pénibles efforts ; ceux-ci ne tardent pas à s'accompagner de douleurs dans la vessie ou l'urètre. La vessie se vide mal et garde un résidu, qui n'atteint jamais l'importance de celui de l'hypertrophie : 180 grammes représentent un maximum pour Bumpus. Toutefois, la rétention complète peut s'installer. Ces troubles ont un caractère progressif et non capricieux ; une fois manifestés, ils ne font que s'aggraver et ne rétrocèdent plus.

Le caractère relativement tardif de l'apparition de ces symptômes tient à ce que le cancer de la prostate se développe presque toujours dans la partie postérieure de la glande, loin de l'urètre ; il ne peut donc pas retentir aussi vite sur la fonction vésicale que l'adénome, développé aux dépens des glandes péri-urétrales.

En effet, si le cancer se développe sur un adénome, les troubles de la miction peuvent s'être établis depuis des années avec tous les caractères de ceux de la simple hypertrophie. Lors du déve-

loppement de l'épithélioma; on les voit croître et s'aggraver brusquement pour ne plus rétrocéder.

Douleurs. — Dans un petit nombre de cas, ce sont elles qui ouvrent la scène : ce sont des sensations douloureuses vagues dans le bas-ventre, dans le périnée, dans le rectum ; ces dernières coïncident souvent avec des crises de constipation ou de phlébite hémorroïdaire, qui peuvent masquer la maladie principale.

Ainsi, même avant d'avoir des métastases ganglionnaires ou osseuses, les malades souffrent : la douleur existe dans 12 p. 100 des cas sans métastases (Cunningham). Son intensité varie d'un instant à l'autre, mais elle obsède le malade par sa continuité.

On pense que la douleur est due à ce que la prostate se trouve à l'étroit dans sa capsule, à ce qu'elle se gonfle par la rétention de ses produits de sécrétion. Peut-être sont-ce les vésicules séminales tuméfiées qui sont sensibles, ou bien (Pousson, Dossot) n'y a-t-il pas déjà un envahissement cancéreux, une névrite des nerfs intraprostatiques?

Naturellement les douleurs progressent avec la tumeur et finissent par devenir intolérables.

Signes rectaux. — Chez quelques malades, cet embarras du petit bassin retentit sur le rectum ; ils souffrent de constipation, d'épreintes ; la défécation devient douloureuse.

État des urines. — Les urines restent très longtemps claires ; elles s'infectent plus tard, et moins intensément dans le cancer que dans l'adénome (Barney et Gilbert). Néanmoins une cystite finit par s'installer, qui ajoute encore à la misère du malade.

Hématurie. — L'hématurie est loin d'être un signe important du cancer de la prostate. Elle ne serait observée que dans 13 à 14 p. 100 (Bumpus) ou dans 17 p. 100 des cas (Deming). Elle serait plus fréquente dans l'adénome (Cunningham). En général peu abondante, elle est parfois initiale et revêt alors une grande signification diagnostique. Pour Legueu, le cancer de la prostate est la seule affection où l'hématurie soit initiale. Habituellement elle est totale, à renforcement terminal. Elle est d'abord due à des phénomènes congestifs (Dossot), puis elle finit par traduire une propagation de la lésion aux parois de l'urètre et de la vessie.

État général. — Il est bien exceptionnel que l'on soit mis sur la piste du cancer de la prostate par une atteinte de l'état général. Pendant très longtemps il peut rester florissant, plus longtemps même que chez les adénomateux. Mais enfin il s'altère, non seulement sous l'influence de l'intoxication cancéreuse et de l'infection, mais surtout sous l'influence de l'insuffisance rénale : les uretères sont comprimés par l'infiltration néoplasique du tissu cellulaire pelvien, par les adénopathies cancéreuses (Cunningham). On voit monter à des taux élevés l'urée sanguine (Bumpus) et l'azote résiduel (Barringer).

Toucher rectal. — C'est le toucher rectal qui donne les plus précieux renseignements. Il permet de classer les malades en deux groupes : ceux dont la prostate a des limites nettes : ils sont le plus souvent opérables ; ceux dont la prostate a des limites peu nettes : ils sont le plus souvent inopérables.

Prostates à limites nettes. — Elles se classent elles-mêmes en deux groupes : les prostates volumineuses, les prostates de petit, ou seulement de moyen volume.

Les grosses prostates répondent à des adénomes ; le noyau cancéreux qu'elles renferment peut fort bien n'être pas décelable au toucher, mais quelquefois on sent dans une prostate élastique un noyau ferme, dur, mal limité, qui doit donner l'éveil et faire précipiter la prostatectomie.

Les prostates de petit et de moyen volume ont en général une moindre élasticité d'ensemble que les prostates saines ; mais en un point elles présentent un nodule particulièrement dur à limites vagues ; cependant partout leurs bords sont nets ; on est alors en présence d'un cancer vrai de la glande, à son début. Il est bien rare qu'il puisse déjà être dépisté à ce moment.

Prostates sans limites nettes. — C'est la constatation que l'on fait le plus souvent. Le plan prostatique accessible au toucher porte un ou plusieurs noyaux durs, ligneux, mal limités ; parfois ces noyaux s'allongent le long des bords qu'ils modèlent en les déformant ; le bord supérieur en particulier devient convexe, irrégulier ; mais on ne sent pas partout nettement les limites de la glande ; si un bord est net, l'autre ne l'est pas ; et ce que l'on observe le plus souvent, c'est qu'il part d'un des angles latéro-supérieurs, ou des deux, une sorte de prolongement dur se dirigeant transversalement en dehors. Cet aileron, cette corne latérale trahit l'envahissement conjonctivo-lymphatique du pelvis. La face postérieure de la prostate prend la silhouette d'une tête de taureau. Ces cornes, suivant les progrès du cancer, sont épaisses ou minces, longues ou brèves ; elles finissent par atteindre la paroi pelvienne et y amarrent solidement la prostate.

Au terme ultime de son développement local, le cancer de la prostate forme une masse irré-

gulière et bosselée, encombrant le petit bassin ; le doigt la contourne avec peine : on a alors affaire à la carcinose prostato-pelvienne, dans laquelle le cancer infiltre presque tout le tissu cellulaire du bassin.

Vésicules séminales. — Mais avant que cette énorme masse soit venue gêner l'exploration de la région sus-prostatique, le doigt a pu explorer les vésicules séminales et tirer de leur examen des notions importantes.

Pour certains auteurs (Marion), dès qu'au-dessus d'une prostate suspecte on sent les saillies des vésicules, il s'agit d'un épithélioma de la glande. Pour d'autres au contraire (Legueu), cette tuméfaction vésiculaire pourrait s'observer dans la prostatite chronique, qui simule d'ailleurs elle-même, par la dureté et le nombre de ses noyaux inflammatoires, un cancer de la prostate. Rochet, qui a entrepris des recherches sur ce sujet, estime que si l'on sent les vésicules au-dessus d'une prostate cancéreuse, ce peut être parce qu'elles sont infiltrées par la tumeur, ce peut être aussi par leur simple engorgement.

Quand le cancer a gagné les vésicules séminales, elles prennent une dureté ligneuse caractéristique qui s'étend également parfois à l'espace intervésiculaire.

Le *palper bimanuel* qui, après miction préalable, renseigne sur l'importance du résidu vésical, peut (quand la prostate cancéreuse a pris un grand développement) montrer une énorme masse dure interposée entre les deux mains.

La *muqueuse rectale* finit par perdre sa souplesse et sa mobilité ; elle devient adhérente, parfois elle est envahie. Deming ne l'aurait jamais vue ulcérée. Cependant chez un de nos malades s'est développée une grosse masse bourgeonnante rectale. C'était un épithélioma épidermoïde ; malheureusement, nulle biopsie n'avait été faite sur le cancer de la prostate.

Le cancer de la prostate ne se présente pas toujours, au toucher rectal, avec les caractères que nous lui avons décrits. La prostate peut être simplement petite, atrophique et dure, ou bien elle peut, plus volumineuse, présenter au doigt une surface régulière très dure, avec effacement du sillon médian normal. Dans quelques cas encore plus rares, le doigt peut rencontrer une tumeur grosse, élastique, pseudo-kystique, qui n'est qu'un épithélioma remanié par des hémorragies.

Si la prostate n'est pas nettement douloureuse par elle-même, le toucher rectal, et surtout les mouvements que l'on tente (d'ailleurs en vain) d'imprimer à la glande fixée par les extensions de la tumeur, sont souvent pénibles.

Cystoscopie. — La cystoscopie est en général possible. L'instrument perçoit au passage l'allongement de la traversée prostatique, la résistance, la déformation du canal ; il fait parfois saigner la paroi urétrale ; l'hématurie provoquée est plus fréquente dans le cancer de la prostate que l'hématurie spontanée.

La muqueuse vésicale est en général saine ; elle est soulevée par des colonnes toujours moins marquées que dans l'hypertrophie simple. Le trigone est surélevé ; il bombe, et souvent les orifices urétéraux sont vus dans le même champ cystoscopique que le col. Celui-ci est déformé et bosselé ; ces bosselures peuvent s'étendre sur le trigone. En retirant le cystoscope, on noterait quelquefois un signe découvert par Cosacesco : le cystoscope voit le veru montanum et les canaux éjaculateurs comme lors d'une urétroscopie au Mac Carthy. Cela tiendrait à l'action rétractile, qu'exercerait sur la paroi postérieure de l'urètre le cancer, développé dans la partie postérieure de la glande.

A une période avancée de la maladie, cystoscope et urétroscope mettront en évidence l'invasion de l'urètre et de la vessie par les masses néoplasiques bourgeonnantes ; à vrai dire, à cette période ces explorations sont mal supportées par le malade.

Pour préciser le diagnostic dans les cas douteux, on peut, suivant le conseil de Chevassu, palper par le rectum un explorateur métallique ou le cystoscope lui-même introduit dans l'urètre prostatique : s'il y a une notable épaisseur de tissu entre le doigt et la sonde, c'est signe de cancer ; dans le cas inverse, signe d'hypertrophie simple.

Extension locale du cancer. — En outre des vésicules séminales envahies dans 90 p. 100 des cas, de l'urètre membraneux envahi dans 51 p. 100 des cas, de la paroi rectale envahie dans 15 p. 100 des cas (ces chiffres sont de Deming), de la vessie, le cancer peut gagner le périnée et même le pénis (Pagliari et Schiappapietra).

Adénopathies. — Il n'y a aucun rapport entre le degré du développement du cancer dans la prostate et son extension au territoire lymphatique : de petits noyaux à peine reconnaissables dans la glande peuvent donner des adénopathies sus-claviculaires, tandis que de grosses masses encombrant le petit bassin peuvent laisser les lymphatiques complètement indemnes (Barringer).

Néanmoins les adénopathies cancéreuses sont plus fréquentes qu'on ne le pense ; cela tient à ce que sont rarement pris les ganglions accessibles comme les ganglions inguinaux, mais seulement

des masses profondes inaccessibles à la palpation (sauf chez des sujets maigres, ou, suivant le conseil de Papin, après laparotomie basse exploratrice).

Des ganglions iliaques, les plus souvent pris, le cancer peut, suivant les lymphatiques prévertébraux, envahir jusqu'aux ganglions de la nuque (Bumpus). Une autre voie de propagation du cancer serait la face interne du canal rachidien, que Roberts a trouvée entièrement tapissée de néoformations épithéliales, la dure-mère étant toutefois respectée.

Charteris aurait trouvé les grosses voies lymphatiques de l'abdomen et du thorax libres de néoplasme alors qu'il y avait des métastases costales et pulmonaires ; il émet l'hypothèse d'une extension de la tumeur par voie sanguine.

Métastases. — Les métastases osseuses nous ont semblé, ainsi qu'à Dossot, moins fréquentes que ne le disent la plupart des auteurs étrangers ; Bumpus admet 25 p. 100 de métastases osseuses, Barney et Gilbert 38 p. 100.

Ces métastases atteignent d'abord les os les plus voisins de la prostate (sacrum, os iliaque, rachis lombaire, tiers supérieur des fémurs) et n'atteignent que secondairement les os plus éloignés (côtes, crâne, vertèbres hautes) (Bumpus). Il suffit donc de faire une radiographie du bassin et du rachis lombaire pour savoir s'il y a ou non des métastases osseuses. Dans les deux tiers des cas, ces métastases se traduisent par des douleurs : sciatique, névralgies de diverses régions. Dans un tiers des cas la radiographie seule les révèle. Elles ont plus une tendance ostéoplastique qu'une tendance ostéoclastique. Les fractures spontanées se voient, en effet, rarement chez les cancéreux de la prostate.

Elles ont parfois comme conséquence, si elles empiètent sur le canal rachidien, de provoquer des paraplégies qui ont au moins le mérite de donner aux malades, pour leurs derniers jours, l'insensibilité des régions jusque-là douloureuses. Des métastases ont été signalées dans le poumon, le foie, le rein, le pancréas (Kaufmann, Esaü). Elles sont souvent en rapport avec des métastases osseuses de voisinage.

3° **Diagnostic différentiel.** — Nous avons assez insisté sur les nuances séméiologiques qui séparent le cancer de l'adénome pour n'y pas revenir ici.

Puisque ce sont les cancers méconnus au sein des *adénomes* qui ont le plus de chances de guérir, il faut pousser à se faire opérer tout malade atteint d'hypertrophie prostatique (Pasteau), même si les symptômes actuels ne l'incommodent pas trop. Rodelius cite des cancers qui se sont développés sur des adénomes que l'on avait simplement traités par ligature des canaux déférents. L'énucléation de l'adénome eût au contraire donné des chances de guérison durable.

L'examen du sang peut donner des renseignements permettant de distinguer l'adénome du cancer. D'après les recherches de Legueu et Morel, confirmées par Négro et Astraldi, il y aurait, en cas d'adénome, une hyperéosinophilie, la polynucléose neutrophile restant au taux normal. Mais cette éosinophilie n'est pas constante : elle disparaît en cas de fièvre, d'hématurie, de mise en place d'une sonde à demeure ; il faut la rechercher à jeun et ne pas la confondre avec une éosinophilie relevant d'autres causes (maladies parasitaires, intoxications professionnelles, etc.). Elle n'existe que quand l'état général est bon. Dans le cancer, il y a une hypoéosinophilie et toujours une hyperpolynucléose neutrophile. Borza, tout en confirmant ces faits, estime que l'examen du sang ne peut fournir qu'un appoint au diagnostic.

Un *adénome avec des nodules inflammatoires* prête à une erreur complète ; de tels malades ont été cystostomisés pour des nodules qui en quelques mois ont disparu (Legueu). Les modifications que subissent ces points inflammatoires, l'issue d'un peu de pus par expression de la glande sont en faveur de l'adénome infecté. Une biopsie serait de quelque secours.

Une simple *prostatite chronique* sans adénome pourrait aussi quelquefois prêter à confusion ; l'examen de l'exsudat prostatique montrant du pus, les modifications spontanées des indurations locales, éviteront une erreur.

Un *calcul de la prostate* est plus dur et surtout a des limites plus nettes ; la radiographie du bassin en confirmera l'existence.

La *tuberculose prostatique* s'accompagne d'autres localisations à l'appareil génital et prête peu à confusion.

Le *sarcome* survient sur des sujets beaucoup plus jeunes ; plus volumineux, moins dur, il se distingue des formes habituelles de l'épithélioma.

Les *kystes de la prostate* sont rares et ne peuvent se confondre qu'avec les formes pseudo-kystiques d'épithélioma (Blanc).

Il est encore des affections rarissimes avec lesquelles on pourrait confondre l'épithélioma [*leucosarcomatose des ganglions du bassin* (Blatt), *lympho-granulomatose du bassin* (Blatt et Markus) ; *épithélioma malpighien à globes cornés* développé aux dépens d'enclaves embryonnaires d'origine vésicale et rappelant les épithéliomas des diverticules vésicaux (Gayet)].

Il faut surtout éviter de passer à côté du diagnostic quand on observera chez des hommes âgés des *douleurs névralgiques* sans cause nette, des *douleurs rhumatismales*, des *troubles rectaux* ; on se défiera également des *troubles de la miction* survenant avant cinquante-cinq ans chez des malades n'ayant *aucun obstacle urétral* (Hagner).

Quant à faire un diagnostic précoce, il ne faut guère l'espérer : Barringer estime que, dans 98 p. 100 des cas, le diagnostic n'est établi que quand le cancer a dépassé les limites de la glande.

4° **Diagnostic anatomique.** — Il est, au point de vue topographique, trois types de cancer de la prostate (Marion) :

Le cancer développé dans l'adénome ;

Le cancer de la glande elle-même ;

Le cancer mixte, dont le point de départ peut être soit l'adénome, soit la glande.

Nous avons vu les différences cliniques séparant les deux premiers types. Nous décrirons d'après Dossot leurs caractères histologiques.

I. **Cancer développé sur un adénome.** — Les acini de l'adénome comprennent une ou deux rangées de cellules ; ils sont toujours bien limités extérieurement par une véritable membrane basale, qui les sépare du stroma. La transformation cancéreuse se traduit par une infiltration cellulaire du stroma ; les cellules épithéliales traversent la membrane par effraction et prolifèrent, soit en coin, soit en essaimant entre les fibres conjonctives. Les modifications sont parfois si minimes que l'on pourrait douter de la nature maligne des lésions. Cependant, on a vu se développer au bout de six ans des métastases chez des malades dont la prostate enlevée présentait de ces modifications minimes vers la malignité (Grunert). Peu à peu le cancer de l'adénome, en proliférant, se rapproche du cancer vrai de la glande.

Disons que certains auteurs tels que Geraghty se montrent très sceptiques vis-à-vis de ces transformations cancéreuses de l'adénome ; pour lui, tous les cancers naissent du lobe postérieur de la glande.

II. **Cancer vrai de la prostate.** — Ce cancer est formé de cellules épithéliales reproduisant plus ou moins fidèlement l'aspect des cellules prostatiques normales ; elles se groupent en amas ou en cordons creux ou pleins qui s'insinuent entre les fibres conjonctives formant le stroma de la tumeur. Quelques cellules seulement sont en mitose.

Suivant le développement du stroma, on classera ces cancers en épithélioma « médullaire », très pauvre en stroma, en épithélioma « alvéolaire », où le stroma plus abondant se dispose en alvéoles remplis de cellules cancéreuses, et enfin en épithéliomas à forme squirrheuse où les éléments épithéliaux sont clairsemés, et où le tissu cancéreux paraît presque uniquement composé de tissu conjonctif.

Quels renseignements pronostics peut-on tirer de ces données histologiques? Le cancer médullaire serait plus malin que le cancer squirrheux. Plus le degré d'atypie de la tumeur serait marqué, plus le pronostic serait mauvais (Scholl et Verbrugge). Sur 44 cancers peu atypiques, Judd et Bumpus ont noté 11 survies de plus de trois ans, et sur 56 cancers très atypiques, une seule survie de plus de trois ans.

Neller et Neuburger ont décrit, dans les prostates des vieillards, des îlots atypiques coïncidant ou non avec des adénomes ; ces nodules peuvent rester silencieux, ils peuvent évoluer en cancers patents et même donner des métastases.

La croissance des îlots cancéreux dans un adénome peut être parfois assez rapide ; de Brœck, surveillant des nodules suspects dans un adénome, les a vus prendre en quatorze jours un développement marqué.

Telles sont les constatations que l'on peut faire, soit à l'autopsie, soit sur les pièces opératoires. Mais peut-on faire des biopsies de la prostate, de façon à bien confirmer le diagnostic? Il semble que oui, et sans grands inconvénients. Astraldi et Mariani ont mis au point une technique de prélèvement transrectal au moyen d'un trocart extracteur de leur invention.

On a reproché à cette méthode d'exposer à l'infection, à l'hémorragie, à l'extension du cancer et à des métastases, sans d'ailleurs donner aucune preuve probante de ces méfaits. Elle risquerait plutôt d'être infidèle : le trocart passe à côté du noyau cancéreux ; non, dit Astraldi, si on multiplie les prélèvements, ce qui est sans inconvénients.

On peut, au lieu de la voie transrectale, choisir la voie transpérinéale qui exposerait moins à l'infection (Pagliari et Schiappapietra, Salleras).

La biopsie a été utilisée par Astraldi, Watson et Heger Barringer.

Astraldi recourt volontiers, pour juger de la malignité des fragments qu'il retire, à la réaction de Roffo (au rouge neutre) ; il est, dans cette voie, peu suivi ; Bérié n'a pu, sur 26 cas observés, établir la spécificité de cette réaction.

Au cours de l'opération, des coupes par congélation renseigneraient sur la nature des nodules suspects (Cunningham) et diraient si l'on doit compléter le traitement chirurgical par une ap-

plication immédiate de radium. Mais il y a des images trompeuses; le fond des acini, s'il est intéressé par la coupe, peut donner un aspect apparent de désordre cellulaire ; cet aspect disparaît si l'on examine des coupes en série ; on n'observe, en cas d'adénome, aucune mitose (Gayet). Malheureusement, on peut toujours au milieu d'un adénome laisser échapper un foyer cancéreux

II. — Traitement.

Un malade atteint de cancer de la prostate abandonné sans traitement finit par succomber au bout d'un temps très variable : en moyenne au bout de six à dix-huit mois ; parfois au bout de deux ou trois ans, plus rarement au bout de quatre, cinq ans et plus (Dossot). Généralement un cancer qui dure si longtemps est un cancer greffé sur un adénome (1).

La cause de la mort est en général une infection pulmonaire évoluant sur un terrain miné par la cachexie cancéreuse et l'insuffisance rénale. Quelquefois, c'est à l'urémie même que la mort est due.

Une thérapeutique appropriée peut-elle permettre de guérir les malades? Peut-elle leur donner au moins une plus longue survie, ou atténuer considérablement leurs misères? C'est une question qui n'est pas encore nettement résolue, et les opinions des auteurs sont tout à fait contradictoires : les uns ne jurent que par la chirurgie, d'autres par les méthodes radiothérapiques, d'autres enfin par des méthodes combinées de chirurgie et d'irradiation. Il en est même qui renoncent à toute autre thérapeutique qu'au traitement palliatif de la rétention.

Il est certain que la thérapeutique du cancer de la prostate est fort ingrate ; il est difficile de se faire une idée des résultats obtenus de divers côtés, tant les cas sont disparates, tant les statistiques sont peu comparables, tant les auteurs au bout de peu d'années se mettent à brûler ce qu'ils ont adoré. Nous ne pourrons guère qu'énumérer les méthodes qui ont été proposées et citer les opinions de ceux qui les ont prônées ou critiquées.

Nous envisagerons d'abord le traitement curatif, puis le traitement palliatif.

1° **Traitement curatif.** — Il comporte :

a. Des méthodes chirurgicales ;

b. Des méthodes d'irradiation ;

c. Des méthodes de chirurgie et d'irradiation combinées.

A. **Traitement chirurgical du cancer de la prostate.** — L'opération radicale consiste à enlever la tumeur aussi largement que possible. Or jamais les limites n'en sont clairement appréciables et les groupes ganglionnaires intéressés par la propagation du cancer sont pratiquement inenlevables. Tout ce que l'on peut faire à leur égard, c'est d'aller palper, au début de l'opération, les ganglions iliaques par une incision du péritoine de l'hypogastre (Papin). Encore reproche-t-on à cette méthode d'être quelque peu choquante.

Les opérations proposées sont :

1° La *prostatectomie sus-pubienne*, soit économique comme pour l'adénome, soit élargie avec ablation des vésicules et des canaux déférents ;

2° La *prostatectomie périnéale*, soit économique, soit élargie (procédés de Proust et Young ; de Vœlcker ; de Gayet et Peycelon).

Pour faciliter la prostatectomie haute, on a proposé la symphyséotomie (G. Walker et Finney) ; pour élargir la prostatectomie périnéale, on a recouru à la voie abdomino-périnéale (Tengvall, Læven), (mais dans des cas exceptionnels), à la résection du rectum, s'il est, par exemple, envahi par le cancer ou blessé au cours de l'opération (Læven).

La voie haute est surtout bonne pour les cancers développés sur un adénome. Il ne semble pas qu'elle donne de moins bons résultats que la voie périnéale : la survie moyenne est de vingt-huit mois pour la voie haute, de vingt-cinq mois pour la voie basse. La voie haute peut donner près de 12 p. 100 de survies de plus de cinq ans (Bumpus)

Elle a donné à Marion une mortalité immédiate de 10 p. 100, un très grand nombre d'améliorations, mais 6 p. 100 seulement de survies supérieures à quatre ans et demi.

La voie haute permet de mieux agir sur les ailerons prostatiques (Herbst) ; Cunningham (1922) s'en montre partisan, mais conseille de faire large ; c'est la seule voie que Legueu considère avec indulgence en donnant le conseil d'enlever ce qui veut bien venir. Pour lui, quand on énuclée un adénome, si une partie des vésicules est arrachée, c'est que l'adénome est cancérisé. Chez un de nos malades où ce fait s'était produit, ni l'examen histologique, ni l'évolution ultérieure n'a montré l'existence d'un cancer. Morson conseille de pousser l'opération jusqu'à l'ablation de l'aponévrose prostato-péritonéale. Judd aurait dû à la prostatectomie sus-pubienne 14 p. 100 de

(1) La durée moyenne de la survie de ces malades non traités a été diversement évaluée. Bumpus la fixe d'abord à dix mois, puis quelques années plus tard à trente et un mois; pour Judd, elle serait de trente-quatre mois environ.

survies de plus de trois ans ; Troell l'estime supérieure à la simple cystotomie.

Par contre, Pauchet, qui lui reconnaît une mortalité de 25 p. 100, la dit toujours incomplète ; Gayet et Peycelon estiment qu'elle n'est jamais que palliative.

Ces derniers auteurs sont grands partisans de la prostatectomie périnéale élargie : 50 p. 100 meurent dans l'année, mais les autres malades peuvent espérer une assez longue survie. Geraghty, Bumpus et Young ont une statistique assez voisine. Wildbolz estime à 30 p. 100 le nombre des malades dont la survie atteint quatre et cinq ans.

Mais par la meilleure des méthodes on ne peut opérer toutes les tumeurs : dès que le tissu cellulaire pelvien est envahi, la tumeur devient inopérable.

Ce n'est pas tant l'âge du cancer que son degré d'atypie qui rend l'opération inefficace (Bumpus) ; celui-ci est d'ailleurs bien rarement reconnu avant l'opération.

D'ailleurs, plus le diagnostic est certain, plus le pronostic est mauvais. Pour Judd, on observe des survies de plus de trois ans dans 12 p. 100 des cas reconnus avant l'opération et dans 15 p. 100 des cas reconnus seulement à l'opération ou après elle.

Les indications sont très limitées ; c'est surtout le cancer dans l'adénome qui offre des chances de succès. Dès que le cancer a tant soit peu évolué, il devient inopérable. Pour Geraghty, 95 p. 100 des cas sont inopérables.

Du moins si l'opération, dite radicale, manque son véritable but, qui est de guérir le malade, elle lui apporte toujours un grand soulagement ; mais l'état du malade est parfois assombri par des fistules rectales, ou une incontinence d'urine.

B. Traitement par irradiation. — Devant les médiocres résultats de la chirurgie, on s'est tourné avec espoir vers la rœntgenthérapie profonde et la curiethérapie. Les premiers résultats (Pasteau, 1909) ont été excellents ; on a vu fondre des cancers de la prostate ; mais ces heureux résultats, tout en continuant à se produire de temps à autre, ne se sont pas régularisés ; après un temps d'arrêt, les cancers prostatiques irradiés se mettent à repulluler et à métastaser aussi bien qu'en l'absence de tout traitement et même, au dire de certains, un peu plus.

On a accusé l'irradiation de provoquer : du choc par la destruction des albuminoïdes de la tumeur, de l'anémie, de l'insuffisance rénale (Franz Kidd), de la rectite, des ulcérations du rectum, des fistules urétro-rectales, des douleurs névralgiques persistantes, des sténoses fibreuses péri-urétérales, des sténoses fibreuses ou même néoplasiques de l'urètre, de l'occlusion intestinale par réaction inflammatoire (dans un cas la colostomie fut nécessaire), une thrombose des plexus veineux prostatiques avec phlébite [un cas d'embolie mortelle (Gayet)]. Elle serait aussi capable de donner un coup de fouet à la tumeur (Gayet et Peycelon) et de donner des métastases pulmonaires (Herbst).

Quant à la valeur de la guérison donnée par l'irradiation, elle est très discutée ; on n'obtiendrait qu'une action palliative (Grunert), de petites améliorations, pas de guérisons (Franz Kidd, Gayet et Peycelon, Vilvandre).

Les modifications apportées à la tumeur par l'action du radium ont été étudiées tant sur des pièces d'autopsie que sur des pièces opératoires ; Barringer a publié le seul cas où, après une survie de huit ans, dans la région prostatique envahie par la sclérose, il ne restait plus trace de cancer.

Il se produit de la nécrose dans une étendue très limitée autour des points de radiumpuncture ; les cellules cancéreuses voisines sont modifiées, en dégénérescence graisseuse, avec des noyaux fragmentés, un protoplasma vacuolaire. Même à une certaine distance du point d'application des foyers radio-actifs, les cellules épithéliales sont plus claires. Le tissu conjonctif prolifère tandis que le tissu épithélial est seul altéré. Quand, à côté de l'épithélioma, il y a de l'adénome, celui-ci n'est pas modifié (Bumpus, Bugbee, Deming, Perrier et Andreae). Malheureusement, à côté des groupes cellulaires altérés, il en reste d'autres intacts (Bettoni). Legueu et Verliac au bout de quatorze mois ont pu découvrir dans la prostate, bien enkysté, un foyer caséeux nécrotique, mais tout autour il y avait des zones de cancer de formation récente.

Voici ce que cliniquement Bumpus a observé : sur 217 malades traités par le radium, au bout de trois ans, 8 seulement survivaient, mais 27 malades étaient sur le point d'atteindre leur troisième année de survie.

D'après Barringer, 5 à 10 p. 100 des cancers de la prostate seraient sensibles à l'irradiation.

Il y a toujours des améliorations ; on voit souvent se fermer des orifices de cystostomie, les douleurs torturantes sont supprimées.

Les méthodes d'irradiation sont la rœntgenthérapie profonde et la curiethérapie.

A. Radiothérapie profonde. — Pour Soiland et Costelow, les rayons X sont préférables au radium, parce qu'ils atteignent plus facilement tout le territoire d'extension de la tumeur. Ils ne présentent ni dangers ni inconvénients ;

on en obtient quelques bons résultats. Morton, Barney et Gilbert, et Lazarus leur accordent une efficacité relative. Pour Marion et pour Legueu, leur action serait nulle ou même funeste (Legueu), provoquant la généralisation et les métastases.

Levin préfère le radium aux rayons X.

Bœckel a eu quelques guérisons apparentes, Gaudy et van Dooren des guérisons de douze, quinze et dix-huit mois.

Cette méthode a été appliquée à la *Fondation Curie* par les D[rs] Coutard, Pierquin et Richard, dans 8 cas. Tous les malades ont eu une amélioration temporaire. L'un a été perdu de vue; les sept autres sont morts. La survie moyenne a été de seize mois. La plus longue survie a été de trente-deux mois. Il y a eu deux survies de plus de deux ans (trente-deux et vingt-huit mois), toutes deux chez des malades atteints d'adénome cancérisé, le premier ayant d'ailleurs été prostatectomisé six mois avant le début de son traitement. Il y a eu deux survies de plus d'un an. Dans trois cas la survie n'a pas atteint un an. Ces résultats parurent si peu encourageants qu'à la Fondation Curie la rœntgenthérapie profonde fut abandonnée dans le traitement du cancer de la prostate.

B. Curiethérapie. — Les méthodes utilisées en curiethérapie ont été les suivantes :

1° Curiethérapie à distance ;

2° Curiethérapie par les voies naturelles ;

3° Radiumpuncture par voie transvésicale ou par voie transpérinéale ;

4° Curiethérapie par voies combinées ;

5e Curiethérapie combinée à la rœntgenthérapie profonde.

1° *Curiethérapie à distance.* — C'est cette méthode, dernière venue, que nous avons le plus utilisée à la *Fondation Curie.*

Elle consiste à faire agir une charge importante de radium (4 grammes), distribuée sur une surface radiante de 150 centimètres carrés, à 10 centimètres de distance de la peau. Le rayonnement est filtré par 1 millimètre de platine. Le dispositif d'irradiation a été décrit par Ferroux et Bruzau ; les malades ont été traités par le D[r] O. Monod. La région prostatique est irradiée par trois à sept portes d'entrée ; dans tous les cas, une pubienne médiane, une sacro-coccygienne médiane, une périnéale ; on peut ajouter quatre portes d'entrée latérales, deux iliaques antérieures, deux iliaques postérieures.

Quinze malades ainsi traités reçurent la totalité de la dose qui parut devoir être supportée au point de vue tant de l'état de leur tégument que de celui de leur santé générale. Le total de la dose par malade a varié de 500 à 2 400 millicuries de radon détruit.

En aucun cas il ne se produisit de radiolésion sérieuse des téguments, de la vessie ni du rectum. Les phénomènes douloureux tardifs, plusieurs fois notés, paraissent imputables à des scléroses dans le territoire néoplasique.

Sur 15 malades, 4 seulement survivent : deux depuis plus de trois ans ; ils ont tous deux été cystostomisés ; l'un souffre, mais seulement le jour, au point de se faire quotidiennement trois à quatre piqûres de Pantopon ; l'autre n'a que quelques sensations de brûlure vésicale. Leur prostate contient toujours des parties dures dont on ne peut dire si elles sont du cancer ou de la sclérose. Deux autres malades survivent depuis plus de deux ans. L'un, qui a été cystostomisé, est en pleine repullulation ; l'autre, qui n'a pas été cystostomisé, souffre très violemment et se fait des piqûres de morphine ; son cancer semble cependant arrêté dans son évolution.

Chez les 11 malades décédés, la survie moyenne a été de neuf mois et demi : 6 malades sont morts dans les six premiers mois, 1 après un an, 2 après deux ans ; la date de la mort des deux derniers n'est pas connue.

La survie moyenne de tout le groupe de 15 malades a été de seize mois et demi.

Ces résultats sont peu encourageants ; ils se rapprochent assez de ceux qu'a donnés la rœntgenthérapie profonde.

2° *Curiethérapie par les voies naturelles.* — Du radium peut être introduit dans l'urètre au moyen d'une sonde spéciale (Pasteau, Marion, Eltrich, M[lle] Kogan) et même dans la vessie, la sonde se repliant sur le bas-fond. Du radium peut être encore introduit dans le rectum, au moyen d'une sonde spécialement construite pour protéger au maximum la muqueuse rectale contre les radiations.

Young a mis au point avec un très grand soin cette méthode ; il applique le radium par l'urètre au moyen d'une sonde ; dans la vessie, sous le contrôle d'un cystoscope porte-radium spécial ; dans le rectum, au moyen d'une tige porte-radium très bien étudiée pour permettre de contrôler la position du tube radifère. Un diagramme soigneusement établi précise les positions de foyer utilisées, les doses données et permet d'éviter d'altérer la muqueuse rectale, grâce à une distribution méthodique des points d'attaque de la tumeur.

Les améliorations sont la règle. La survie moyenne des malades a été de dix-neuf mois pour Marion, de dix-sept mois pour Bumpus. Deming,

en dépit de métastases, a obtenu des améliorations de l'état local et de l'état général. Nicolich a observé une survie de cinq ans, Pasteau deux survies de onze et douze ans.

Legueu, par contre, a vu se développer des douleurs vives. Bumpus a fini par renoncer à cette méthode à cause des phénomènes de rectite. Oraison, Geraghty et Levin n'ont pas eu à s'en louer ; Geraghty, à cause de réactions inflammatoires sténosantes autour de l'intestin, a dû faire une colostomie pour occlusion. L'action du radium sur les vésicules séminales malades serait nulle.

3° *Radiumpuncture.* — La radiumpuncture consiste à larder la prostate d'aiguilles ou de tubes radifères ; il faut répartir judicieusement toutes les aiguilles et en utiliser assez pour agir également sur toute la tumeur. Il ne faut pas trop en mettre afin d'éviter des nécroses en masse, ni en mettre trop près de la surface de la tumeur afin d'éviter l'irritation des muqueuses voisines.

Deux voies peuvent être utilisées : la transvésicale, la transpérinéale.

a. *Radiumpuncture par voie transvésicale.* — La voie transvésicale donne un bon accès sur la face supérieure de la prostate et permet d'atteindre les cornes latérales. Le Fur estime qu'un malade sur quatre bénéficie de ce traitement ; il a obtenu des survies de cinq et sept ans. Cette voie, par la cystostomie qu'elle nécessite, a au moins le mérite de pallier à la rétention (Legueu, Nicolich et Oraison).

Les inconvénients de ce procédé seraient les suivants : la cystostomie se refermerait mal ; son orifice pourrait être envahi par le néoplasme ; la muqueuse vésicale ne serait pas sans souffrir de l'irradiation ; un trop long séjour des aiguilles favoriserait l'infection ; la partie inférieure de la prostate serait mal irradiée ; le rectum pourrait être fâcheusement influencé et une fistule pourrait en résulter (Pasteau).

Une variante de la radiumpuncture transvésicale est l'implantation de tubes de radium dans de petites loges, creusées dans le néoplasme. André a vu se former, à la suite de l'emploi de ce procédé, une fistule prostato-rectale. Cette fistulisation serait moins à craindre quand on traite un cancer développé après énucléation d'un adénome ; il reste alors assez de tissu glandulaire à la périphérie pour protéger le rectum.

b. *Radiumpunture par voie périnéale.* — Elle peut se faire soit à travers la peau intacte, soit à ciel ouvert.

α. *Voie transcutanée.* — Sous anesthésie locale ou épidurale, au moyen d'un trocart guidé par un doigt placé dans le rectum, on glisse dans la prostate, à droite et à gauche de la ligne médiane, deux tubes de radium (Marion).

De Nabias dispose dans la prostate, de la même façon, une série de tubes de radium, les uns longs, les autres courts.

Young et Barringer utilisent de minces fléchettes dont la pointe est une aiguille chargée d'émanation ; ils conseillent des ponctions multiples et répétées qui évitent les nécroses.

On reproche à cette méthode de n'être pas assez énergique. Il y a toujours une amélioration immédiate (Chauvin). Mais la méthode reste aveugle et non sans dangers ; Verliac a vu un malade mourir avec des signes péritonéaux sans que cependant l'autopsie lui ait révélé rien d'anormal du côté du péritoine.

β. *Voie chirurgicale (périnéotomie).* — On met à nu la face postérieure de la prostate puis on y implante des aiguilles radifères. La cystostomie préalable permettrait de mieux contrôler la position des aiguilles (Gaudy et van Dooren).

Sur 44 cas, Desnos a obtenu 12 longues survies ; mais il a vu six aggravations locales, dont une rectite sur laquelle a fini par se greffer un cancer. La survie moyenne serait de six mois (Gaudy et van Dooren). Mais la prostate ne revient presque jamais à la normale ; la région périnéale décollée peut s'infecter, la plaie s'éterniser ; enfin des tumeurs fermées ont été transformées en tumeurs ouvertes ; des greffes cutanées seraient possibles.

Chauvin et Empéraire (1926-1928) ont obtenu de fort intéressants résultats : sur 22 malades traités, dix sont morts (survie moyenne, huit mois) ; deux ont été perdus de vue après douze et quinze mois ; trois ont été traités depuis moins d'un an ; quant aux sept autres, ils restent sans récidive depuis dix-huit mois à trois ans (survie moyenne, vingt-trois mois). La survie moyenne de tout le groupe (abstraction faite des trois cas trop récents) est d'environ quatorze mois. L'excellente thèse d'Empéraire (1928), qui rapporte ces faits, est un chaud plaidoyer pour la radiumpuncture périnéale à ciel ouvert.

4° *Curiethérapie par méthodes combinées.* — On a combiné fréquemment la radiumpuncture périnéale et la curiethérapie par les voies naturelles.

Bumpus a ainsi obtenu une survie moyenne de onze mois et 27 p. 100 de ses malades vivent encore au bout de vingt mois.

Young a utilisé cette méthode et en a obtenu des succès assez prolongés.

De Nabias a combiné à la radiumpuncture périnéale la curiethérapie en surface pour agir sur tout le territoire lymphatique.

La curiethérapie peut se combiner à la rœntgenthérapie profonde. Une première application de rayons montre le degré de sensibilité de la tumeur et encourage ou non à poursuivre le traitement par la curiethérapie. On peut enfin espérer compléter par la rœntgenthérapie profonde un traitement par le radium dont on craint qu'il n'ait pas suffisamment agi sur les lymphatiques.

5° *Chirurgie et irradiation combinées.* — Du radium a été souvent appliqué dans la cavité d'énucléation d'un adénome, lorsque le microscope avait montré des noyaux cancéreux (Bumpus, Geraghty). On a pu, en de tels cas, obtenir une survie moyenne de cinq ans et demi (Geraghty) ; nous n'oublions pas qu'il s'agit là de cancers sur des adénomes, qui sont les cancers les moins malins.

Herbst conseille, avant toute opération d'exérèse, de bloquer les lymphatiques prostatiques en faisant par voie transvésicale de la radiumpuncture sur les cornes prostatiques.

Après une irradiation dont les effets ont été jugés insuffisants, on a pu enlever la prostate. Gaudy et van Dooren conseillent de faire toujours l'opération entre deux traitements de rœntgenthérapie profonde.

Avant d'opérer, Deming traite par le radium la prostate aussi intensément que s'il ne l'opérait pas. Il obtient ainsi une survie moyenne de onze mois, et 12 p. 100 de bons résultats.

Par contre, Barney et Gilbert déconseillent de faire du radium après l'opération et Chute déconseille d'en faire avant.

6° *Diathermie combinée à la curiethérapie et à la chirurgie.* — Corbus et O'Conor ont pris le parti, avant d'enlever la prostate, d'y détruire par électrocoagulation les foyers cancéreux. Thomas est d'avis de bousculer le cancer par électro-coagulation, puis d'y mettre des aiguilles de radium.

Corbus pense que l'on peut détruire les cellules cancéreuses en élevant à 113° Farenheit la température de la prostate par le courant de haute fréquence.

Enfin Kolischer et Katz conseillent d'exalter la vitalité des cellules saines par des applications de diathermie.

2° **Traitement palliatif.** — Tout traitement curatif qui ne réussit pas mérite d'être appelé traitement palliatif, car il est bien rare qu'il ne donne pas une sédation des douleurs et des troubles fonctionnels.

On peut, sans vouloir agir sur le néoplasme, se proposer de faciliter l'évacuation de la vessie, toujours compromise.

Le *sondage* garde les préférences de Marion, il conseille de n'y renoncer que lorsqu'il est devenu difficile, douloureux et fait saigner le malade.

La *cystostomie* lutte contre l'infection et la rétention vésicale ; elle crée toutefois une infirmité dont certains malades s'accommodent mal, mais elle a, à son actif, de longues survies, même quand elle est employée seule.

Le *forage de la prostate*, assez décrié en France, retrouverait ses droits dans les encombrements néoplasiques de l'urètre ; il expose bien un peu aux hémorragies, aux épididymites, à des poussées fébriles, mais les auteurs américains y recourent de plus en plus de préférence à la cystostomie (Caulk).

Les prostatectomies itératives pour cancers récidivés auraient donné à Chute quelques succès appréciables. Même en cas de métastases, l'opération allongerait la vie (Chute).

Signalons enfin la technique curieuse de Payr qui, au moyen d'*injections d'une solution de pepsine*, rétablit la miction dans les carcinomes inopérables. Hoffheinz a dû à cette méthode de bons résultats, mais Grünert lui attribue des morts rapides par cachexie et métastases.

Les douleurs pourraient aussi être calmées par des injections d'alcool vers les nerfs sacrés.

Conclusions.

De cette étude, il faut surtout retenir que le cancer développé sur l'adénome est capable de guérir opératoirement. Il faut donc être très interventionniste vis-à-vis des adénomes, qu'ils contiennent ou non des noyaux cancéreux.

On sera également en droit d'être très interventionniste sur les cancers vrais de la glande au début; mais bien rares seront les cas où on pourra les saisir à cette période.

Pour les autres cas, plus avancés, que faire? Que l'on soigne les malades ou non, leur survie moyenne est à peu près la même. Les traitements radiothérapiques paraissent incapables, quoiqu'on en ait dit, d'aggraver l'état des malades.

Mais des chirurgiens, comme Legueu et Cathelin, déclinent également opération radicale, radium et rayons X, pour se rabattre sur des mesures palliatives telles que le sondage, la cystostomie, la morphine.

L'avenir nous laisse-t-il quelque espérance d'améliorer par les traitements radiothérapiques le cancer de la prostate? A vrai dire, tout a été tant et si bien essayé que nous n'osons guère le croire. Cependant à aucune méthode a-t-on jamais le droit de dénier l'avenir?

Bibliographie.

La bibliographie du cancer de la prostate est considérable ; chaque année paraissent, depuis dix ans, près de trente articles consacrés à cette tumeur. Nous citerons simplement ici quelques-unes de nos plus importantes références.

ASTRALDI, La biopsie des tumeurs de la prostate (*Arch. urol. clin. Necker*, 1926, t. V, n° 2, p. 151-161).

ASTRALDI et RIVAROLA, La réactiou de Roffo (au rouge neutre) en urologie (*Rev. de la Soc. Argentin. de Urolog.*, 1925, n° 1, p. 169-175).

BARRINGER, Post mortem report of carcinoma of prostata treated by radium (*Trans. of the Amer. Assoc. of gen. urin. Surgeons*, 1926, t. XIX, p. 205). — Phases of the pathology, diagnostic and tratment of carcinoma of the prostate (*Ibid.*, 1928, t. XXI, p. 117-127).

BUMPUS, Carcinoma of the prostate, a clinical study of one thousend cases, (*Surg. Gyn. and Obst.*, 1926, t. XLIII, p. 150).

CHAUVIN. Curiethérapie du cancer de la prostate, premiers résultats (*Assoc. franç. d'urologie, Congrès de* 1926, t. XXVI).

CHEVASSU, Le diagnostic différentiel du cancer et de l'hypertrophie prostatique par le toucher rectal et l'explorateur métallique (*Ibid.*, t. XIX, 1919).

CHUTE, Some aspects of cancer of the prostate (*Boston med. and surg. Journal*, t. CLXXXV, 1921, p. 500-505). — The desirability of a second removal of the prostate in certain cases of carcinoma (*Ibid.*, 1927, t. CXCVII, n° 2, p. 1207, 1213).

COSACESCO, Rétraction des parois et élargissement de l'urètre visible au cystoscope dans les néoplasmes de la prostate (*Journal d'urologie*, 1923, t. XVI, p. 22, 228).

CUNNIGHAM, Treatment of carcinoma of prostate (*Boston med. and surg. Journal*, t. CLXXXVI, n° 4, p. 99-105, 1922).

DEMING, Results in one hundred cases of cancer of prostate and seminal vesicles treated with radium (*Surg., Gyn. and Obst.*, 1922, t. XXXIV, n° 1, p. 99-108).

DESNOS, PERRIER, LE FUR, etc., Traitement du carcinome de la prostate (*Assoc. franç. d'urologie*, 1920, Discussiou).

DOSSOT, Le cancer de la prostate (*Thèse de Paris*, 1926).

ELTRICH, Curiethérapie du cancer et de l'hypertrophie de la prostate (*Thèse de Paris*, 1923).

EMPÉRAIRE, La curiethérapie du cancer de la prostate par l'aiguillage périnéal après découverte chirurgicale (*Thèse de Montpellier*, 1928).

GAUDY et VAN DOOREN, Traitement du cancer de la prostate (*Le Cancer*, 1924, t. I, n° 3, 15 septembre, Bruxelles).

GAYET et PEYCELON, Contribution à l'étude du traitement du cancer de la prostate (*Archives franco-belges de chirurgie*, septembre 1925, p. 757).

GERAGHTY, Treatment of malignant diseases of the prostate and bladder (*The Journal of urology*, janvier 1922, t. VII, n° 1, p. 33).

HERBST (R.-H.), Le cancer de la prostate, méthode de traitement combiné par la chirurgie et le radium (*The Journ. of the Amer. med. Ass.*, 31 mai 1919, p. 1010-1012).

JUDD, BUMPUS et SCHOLL, The prognosis in cases of carcinoma of the prostate discovered at operation (*Surg. clin.. Et. N. Amer.*, 1921, p. 1279).

KOLISCHER et KATZ, L'emploi du traitement daus les tumeurs malignes de la vessie et de la prostate (*The urol. and cut. Review*, avril 1923, t. XXVII, n° 4, p. 218).

LAEWEN, Ueber die radikale Entfernung des Prostata karzinoms auf kombinierten Wege (*Zentr. für Chirurgie*, 17 juin 1926, p. 1551).

LEGUEU, Le traitement des cancers de la prostate (*Progrès médical*, 1923, t. L, n° 16, p. 183-184).

LEGUEU et ASTRALDI, L'éosinophilie des prostatiques (*Soc. franç. d'urologie*, 8 mai 1922, in *Journal d'urologie*, t. XIII, p. 464).

LEVIN, The relative position of surgery, radium and X Ray therapy in carcinoma of the prostate and bladder (*The urol. and cut. Rev.*, juillet 1924, p. 312).

LUYS et PAUCHET, Maladies de la prostate (Paris, 1926, Doin, éd.).

MARION, Pièce opératoire comprenant un adénome périurétral et un cancer de la prostate (*Soc. franç. urol.*, 3 juillet 1922, iu *Journal d'urologie*, t. XIV, p. 158, 1922). — Vésiculite indice d'un néoplasme prostatique (*Soc. fr. urol.*, 19 avril 1920, in *Journ. d'urologie*, 1920, t. IX, p. 412). — A propos du traitement du cancer de la prostate (*Journal d'urologie*, 1926, t. XXI, n° 5, p. 385).

MORSON (A.-C.), Carcinoma of prostate (*Lancet*, Londres, 13 février 1926, n° 7, t. CCX, p. 335).

NABIAS (DE), Technique curiethérapique mettant en évidence la radiosensibilité du cancer de la prostate (*Bull. du cancer*, septembre 1926, t. XV, p. 426).

NELLER et NEUBURGER, Ueber atypische Epithelwucherungen und beginnende Karzinome in der senilen Prostata (*Münch. med. Woch.*, 3 janvier 1926, p. 57).

ORAISON, Cancer de la prostate et radium (*Soc. fr. d'urologie*, in *Journ. d'urol.*, 1922, t. XIV, p. 496).

PAPIN, VERLIAC, ANDRÉ, etc., Le traitement du caucer de la prostate par les applications de radium (*Soc. fr. d'urol.*, 8 janvier 1923, in *Journal d'urologie*, t. XV, p. 115, etc.).

PAUCHET, Cancer de la prostate, diagnostic et traitement (*Journal de Médecine de Paris*, 1921, t. XL, n° 22, p. 403-404).

PAYR, Zur Behandlung inoperabler Fälle von Prostatahypertrophie und Karzinom mit der Pepsin Pregl. Lösung (*Zentr. für Chirurg.*, 23 juillet 1927, p. 1858).

PERRIER et ANDREAE, Contribution à l'étude du traitement du carcinome de la prostate par le radium (*Journal d'urol.*, 1922, p. XIII, p. 15).

PILLET, LE FUR, etc., Néoplasmes de la prostate (*Assoc. fr. d'urol.*, octobre 1924, in *Journ. d'urol.*, t. XVIII, n° 6, p. 513).

ROBERTS, Some notes on carcinoma of the prostate, including evidence of intraspinous route of dissemination (*Brit. Journ. Surg.*, 1928, t. XV, p. 652).

ROCHET, Les vésicules séminales grosses ou dures chez les prostatiques (*Soc. fr. d'urol.*, 11 décembre 1922, in *Journ. d'urologie*, janvier 1923, t. XIV).

RUBRITIUS, Die chirurgische Behandlung des Prostatacarzinoms (*Wien. med. Wochenschrift*, 1921, t. LXXI, n° 39-40, p. 1722).

SCHOLL et VERBRUGGE, Rapports entre les caractères histologiques et la gravité post-opératoire des tumeurs de la prostate, de la vessie et du rein (*Journal d'urologie*, 1926, t. XXII, p. 379).

SLUYS et VAN DEN BRABDEN, Traitement du cancer de la prostate par la curiethérapie (*Le Scalpel*, 1923, n° 3, p. 579).

SOILAND et COSTOLOW, Deep X Ray therapy in carcinoma of the prostate (*The urolog. and. cut. Rev.*, mai 1924, p. 256).

TENGWALL, Ueber Radikaloperation des Cancer Prostatæ mittels sogenannter kombinierter Methode (*Zen-*

ralblatt für Chirurgie, 1927, t. LIV, n° 35, p. 2209).

WALKER (G.), Transpublic removal of prostate for carcinoma (*Annals of Surgery*, décembre 1923, t. LXXVIII).

WATSON et HERGER, A technic for handling prostatic carcinoma (*The Journ. of urol.*, mars 1925, t. XIII, n° 3, p. 343).

WILDBOLZ, Die Erfolge operativer Therapie des Prostatacarzinoms (*Schweiz med. Wochenschrift*, 1928, t. II, p. 726).

YOUNG, Technique of radium treatment of cancer of the prostate and seminal vesicles (*Surg., Gyn. and Obst.*, janvier 1922, t. XXIV, n° 1, p. 23).

TRAITEMENT CHIRURGICAL DU CANCER ENDOLARYNGÉ
(L'HÉMILARYNGECTOMIE)

PAR

A. HAUTANT et **M. OMBRÉDANNE**
Chef — Assistant
des Services de laryngologie de l'hôpital Tenon et de la Fondation Curie.

Le cancer endolaryngé, grâce à l'attention actuellement mieux en éveil des praticiens devant un enrouement suspect, est dépisté plus précocement que par le passé. Le laryngologiste n'hésite plus devant une biopsie intralaryngée. Les cas adressés au thérapeute sont, en général, dans des conditions de curabilité suffisantes pour permettre de tenter l'application d'un traitement souvent efficace.

Ces progrès, dans la clinique et le diagnostic du cancer intrinsèque du larynx, ont suscité de nouvelles recherches thérapeutiques. Le chirurgien, opérant dans de meilleures conditions, essaie d'adapter sa technique à des cas mieux limités ; les larges opérations, avec curage ganglionnaire du cou, tendent à faire place à des interventions plus circonscrites. De son côté, le radiothérapeute, en présence d'un cancer assez superficiel et peu envahissant, a cherché à le détruire par les radiations.

***

Certes, les radiations ont fait naître de grands espoirs : stériliser le cancer tout en conservant l'organe. Ce double but est particulièrement important en ce qui concerne le larynx, puisque, tout en assurant la guérison du cancer, il maintiendrait deux importantes fonctions, la phonation et la respiration laryngées.

En réalité, la rœntgenthérapie se heurte à de grandes difficultés. Les unes sont dues à la nature histologique du cancer endolaryngé : c'est le plus souvent un épithélioma épidermoïde à type cutané, très radiorésistant et qui nécessite de grosses doses d'irradiation. D'autres dépendent de la situation même du cancer : en avant, il est à fleur de peau, tandis qu'en arrière il se trouve à grande distance de la surface cutanée, d'où la difficulté d'assurer une égale répartition des doses, si bien qu'on risque, en avant, de brûler les tissus et, en arrière, de détruire insuffisamment le néoplasme. D'autres difficultés relèvent de la boîte cartilagineuse renfermant le néoplasme : elle est souvent ossifiée à sa partie antéro-inférieure, celle qui, tout à la fois, est superficielle et reçoit la plus grande quantité de radiations ; à ce niveau le cancer est collé contre l'os, ce qui, comme pour les néoplasmes du dos du nez, du maxillaire inférieur, des mains, comporte un certain risque d'ostéo-radionécrose post-rœntgenthérapique.

H. Coutard, chef du service de radiothérapie de la Fondation Curie, s'est consacré, depuis dix ans, à l'étude du traitement rœntgenthérapique du cancer intralaryngé. Il a eu le mérite d'avoir montré dans quelles conditions on peut attendre de bons résultats de cette méthode. Tout d'abord, en collaboration avec l'un de nous, il a isolé deux types de cancer endolaryngé qui guérissent presque toujours par applications de rayons X :

1° **Le cancer de la corde vocale ligamenteuse**, quand elle est encore très mobile et qu'elle n'a pas envahi le muscle vocal, quelle qu'en soit la variété histologique. A la vérité, ce type de cancer guérit tout aussi bien par l'excision au moyen d'une laryngofissure. Mais la rœntgenthérapie a le très gros avantage d'assurer une meilleure récupération vocale : il est des cas, traités par H. Coutard, où la récupération de la voix a été presque normale.

2° **Le cancer de la bande ventriculaire**, quand il est du type des muqueuses. Cette localisation, qui débute par la fausse corde ou dans la cavité ventriculaire, est parfois formée par un épithélioma glandulaire ; il est alors très radiorésistant et il vaut mieux tenter une intervention chirurgicale. Quelquefois, c'est un lympho-épithéliome, plus souvent il s'agit d'un épithélioma épidermoïde du type des muqueuses : alors sa radiosensibilité devient manifeste et la rœntgenthérapie donne de très beaux succès.

Mais le groupe le plus important des cancers intralaryngés est représenté par les cancers nés sur la corde vocale et développés inférieurement au-dessous de la corde, dans l'espace sous-glottique. Ils ne revêtent pas un aspect bourgeonnant et vasculaire, comme les cancers sus-glottiques,

mais plutôt une forme ulcéreuse, mauvaise condition radiothérapique. Ils sont accolés contre l'anneau cricoïdien, et l'on sait qu'un épithélioma en rapport direct avec le squelette résiste aux radiations. Ils sont formés par un épithélioma du type cutané ; parfois leur constitution histologique est du type intermédiaire, entre le type cutané et le type des muqueuses, alors leur radiosensibilité reste histologiquement souvent difficile à préciser. Dans de telles conditions, les résultats de la radiothérapie sont aléatoires ; il est difficile de prévoir quels sont les cas que les rayons X ont grandes chances de stériliser. Aussi, quand le malade accepte une intervention chirurgicale, celle-ci doit être tout d'abord pratiquée.

* * *

Ainsi, à côté des radiations, traitement d'avenir du cancer intralaryngé, la chirurgie conserve encore la première place dans l'arsenal thérapeutique contre cette terrible affection, d'autant plus que la chirurgie du cancer du larynx a fait de très grands progrès dans ces trente et surtout dans ces dix dernières années.

Jusqu'à il y a dix ans, deux types d'opération étaient dirigés contre le cancer du larynx, suivant le développement du cancer : 1° tant qu'il était limité à la corde vocale ligamenteuse, et que cette corde vocale était encore mobile, ce qui démontrait que le muscle sous-jacent était indemne, l'excision de cette corde, par la thyrotomie, était l'intervention de choix ; 2° dès que la corde vocale était semi-mobile, à plus forte raison quand la néoplasie avait envahi l'autre côté du larynx, ou bien bombait dans le pharynx, une opération plus étendue s'imposait et la laryngectomie totale devait être pratiquée. Voyons les résultats vitaux et fonctionnels que ces deux opérations donnaient, il y a dix ans.

1° La **thyrotomie** est une opération anglaise. Butlin et Semon, à partir de 1894, ont donné essor à cette intervention : ils fendent le larynx sur la ligne médiane, et ils excisent aux ciseaux la corde vocale ligamenteuse malade. Cette thyrotomie s'adresse donc à des cas simples, extirpation d'un petit cancer limité à la partie moyenne d'une corde encore très mobile. L'anesthésie locale, et avec elle la suppression de la trachéotomie (tout au moins le port d'une canule réduite aux premières heures post-opératoires), l'anesthésie à la cocaïne de l'endolarynx supprimant les réflexes de toux et de déglutition, la grande simplification de la technique opératoire, ont transformé cette intervention en une opération simple, facile et sans danger.

Sir St-Clair-Thomson, en 1926, a publié une statistique de 70 cas, répartis sur vingt-huit ans de pratique, donnant 18 décès, 11 récidives locales et 7 métastases, ce qui fait 75 p. 100 de guérisons absolues, avec une proportion de guérisons locales de 85 p. 100.

Dans ces dernières années, Sir St-Clair-Thomson a tenté d'étendre les indications de la thyrotomie. Au lieu de limiter la résection à la partie libre de la corde vocale, à sa partie ligamenteuse, il l'étend en haut jusqu'au bourrelet de la bande ventriculaire, en bas jusqu'à l'espace sous-glottique, en dehors jusqu'au périchondre interne du cartilage thyroïde, en avant jusqu'à la commissure antérieure, en arrière jusqu'à l'apophyse vocale de l'aryténoïde. Il a pu ainsi, récemment, étendre les indications de la thyrotomie à certains cancers endolaryngés où la corde vocale était *fixe* (par envahissement du muscle vocal), cancers développés au-dessous de la corde, dans la sous-glotte. Cependant, dans la pratique de Sir St-Clair-Thomson, cette thyrotomie élargie, appliquée à des cancers d'une corde vocale déjà immobilisée, semble être l'exception. Sur ces 70 cancers intrinsèques, 10 seulement avaient une corde vocale immobilisée, et sur ceux-ci, 44 p. 100 sont exempts de récidive après trois ans (*The Lancet*, 1928).

2° La **laryngectomie totale** a été d'abord une opération française avec Périer ; puis elle est devenue opération allemande et a été pratiquée sur une grande échelle par Glück et son assistant Sœrensen ; enfin, elle a été modifiée et perfectionnée par Tapia, de Madrid.

Jusqu'à il y a dix ans, la laryngectomie totale apparaît comme le procédé de choix, applicable à la plupart des cancers intralaryngés. Théoriquement, elle est pleinement satisfaisante, puisqu'elle réalise l'extirpation de la lésion laryngée dans sa boîte, du tube laryngé et de ses cartilages, du contenu et du contenant ; l'on a ainsi le maximum de chances d'opérer en tissu sain, et par conséquent d'éviter tout essaimage lymphatique, toute récidive.

Le professeur Pierre Sebileau, qui opère suivant une technique personnelle décrite dans la thèse de son élève Rouget, a publié en 1912 une série de 13 cas, avec 2 morts opératoires et une récidive. Les guérisons s'échelonnaient ainsi : 3 de plus de trois ans, 4 entre un et trois ans, 2 de moins d'un an.

Entre les mains de Tapia, la mortalité opératoire s'est encore abaissée. Tout récemment, au

Congrès latin d'oto-rhino-laryngologie (Madrid, octobre 1929), ce chirurgien a rapporté un total de 190 laryngectomies avec 12 morts opératoires, ce qui fait un pourcentage minime de 6 p. 100.

D'autre part, la laryngectomie totale n'est plus maintenant cette terrible opération mutilante, épouvante de jadis, puisque certains opérés peuvent, sans le secours d'aucun appareil, se faire comprendre, parler, voire même téléphoner (tel un opéré de Sebileau), avec l'air qu'ils emmagasinent dans leur pharynx et restituent sous forme de voix pharyngée. De bons appareils phonatoires, tel celui de Delair, et plus récemment l'appareil très simple de Tapia, permettent à la plupart des laryngectomisés de converser nettement.

***

Pourtant, ne soyons pas trop enthousiastes sur les résultats heureux de la laryngectomie totale. Sans passer en revue les opinions de tous les spécialistes de la chirurgie du larynx, limitons-nous à l'opinion du professeur P. Sebileau. Dès le Congrès international de 1922, cet auteur est moins fervent de la totale, dont il estime les échecs à un tiers des cas au moins et dont il montre la gravité fonctionnelle : mutilation terrible, privant les opérés de leur respiration nasale et assez souvent, malgré des appareils ingénieux, de la parole. Il ne considère plus la totale que « comme un pis aller quelquefois nécessaire mais toujours déplorable ». Pourtant, il s'agit là d'un opérateur de premier plan, dont l'habileté et la valeur chirurgicale sont indiscutables.

C'est ainsi que le professeur P. Sebileau a été amené à concevoir des opérations moins mutilantes, et moins meurtrières, auxquelles il a donné le nom de laryngectomies économiques. Il se propose d'enlever en bloc la tumeur sertie dans une gangue suffisante de tissu macroscopiquement sain, tout en ménageant autant qu'il est possible les fonctions du larynx, cette considération restant absolument subordonnée à la précédente. Dans la thèse de son élève Winter, se trouvent rapportées 22 observations : 13 sans récidive depuis un à cinq ans ; sept sont morts, l'un de récidive, les six autres dans le mois qui suivit l'intervention ; deux ont été perdus de vue.

Ces interventions n'ont, par définition, pas de technique réglée. « Il est bien difficile, écrit Winter, de décrire une opération qui a comme caractéristique d'être atypique et de dépendre de chaque cas particulier. » La conception du professeur Sebileau est juste ; par contre, il semble que l'absence de schématisation opératoire ait nui à sa diffusion.

***

En résumé, à l'heure actuelle, la chirurgie du cancer du larynx se limite : 1° à la laryngectomie totale : ses partisans, à mesure que progresse leur expérience, sélectionnent de plus en plus leurs cas ; ils limitent les indications de leur intervention aux lésions les plus favorables et rétrécissent chaque jour leur champ d'action ; 2° à la thyrotomie : ses adeptes, au contraire des précédents, cherchent à étendre leur acte opératoire. Au lieu de limiter leur intervention à la simple extirpation d'une corde vocale après laryngofissure, ils essaient d'enlever plus largement la tumeur en contournant la face externe du néoplasme ; 3° aux laryngectomies économiques, opérations mal définies et qui ne sont encore que des interventions d'exception.

Voyons dans quelles conditions le cancer du larynx peut être considéré comme une affection encore limitée, et sous quelle forme une technique précise peut alors en assurer l'heureuse résection.

Nous sommes amenés ainsi à préciser les deux points suivants :

1° Le cancer intrinsèque du larynx est-il limité pendant longtemps à un département du larynx, et quel est ce département ?

2° Est-il possible de pratiquer une extirpation partielle du larynx, de faire une *hémilaryngectomie* presque complète, de technique bien réglée, permettant l'ablation du cancer endolaryngé de *type moyen* qui, jusqu'ici, ne relevait que de laryngectomie totale, sans que cette intervention comporte de grands risques opératoires et en conservant ainsi les deux fonctions respiratoire et vocale de l'organe ?

***

Le cancer endolaryngé de type moyen, le plus fréquemment observé, évolue en trois stades :

Premier stade : né à la partie moyenne d'une corde vocale, il s'étend sagittalement le long de cette corde : d'abord vers la commissure antérieure qu'il atteint fréquemment, puis vers l'aryténoïde, mais restant toujours limité à l'apophyse vocale.

Deuxième stade : extension en hauteur, souvent aussi importante que l'extension antéro-postérieure ; elle se fait au-dessous de la glotte, gagnant quelquefois le bord inférieur du cartilage cri-

coïde ; elle s'accompagne d'une poussée néoplasique de dedans en dehors qui prend le muscle de la corde : celle-ci est demi-fixée ou fixée.

Troisième stade : plus tard le cancer franchit la ligne médiane, atteint la moitié opposée du larynx, ou gagne le cartilage thyroïde, et tend à s'extérioriser sous la peau.

Le troisième stade relève évidemment de la laryngectomie totale ; mais les deux premiers sont justiciables d'opérations partielles, depuis la simple thyrotomie jusqu'à l'hémilaryngectomie.

Dans la majorité des cas, le cancer est *unilatéral* ; il reste très longtemps localisé à un hémilarynx. En arrière, l'envahissement postérieur commissural est exceptionnel ; l'apophyse vocale se prend plus fréquemment. Tant que le repli aryépiglottique reste mince et que la tumeur ne fait pas bomber le sinus piriforme, l'extension vers le pharynx est peu accusée et le clivage reste possible. En avant, l'envahissement de la commissure antérieure est fréquent, mais le cancer franchit assez rarement la ligne médiane ; des modifications mécaniques par contact entre la corde malade et la corde saine peuvent faire apparaître sur celle-ci des irrégularités, un aspect mamelonné qu'il faut savoir distinguer d'une extension néoplasique. En dehors, l'envahissement externe semble tardif, mais comme le cancer est intimement accolé au périchondre interne, la moitié antérieure du cartilage thyroïde doit rester suspecte alors que la moitié postérieure de l'aile est presque toujours saine dans les cas moyens.

Ainsi se trouvent nettement posées les *indicatins opératoires* de l'hémilaryngectomie dans les cancers du type moyen : cancer de la corde ayant envahi d'avant en arrière cette corde, ayant peu ou pas franchi la ligne médiane, à développement sus et surtout sous-glottique, mais ne faisant pas saillie dans le sinus piriforme correspondant.

Les *principes essentiels* de notre intervention sont les suivants :

1° Ne pas faire débuter l'opération par la section médiane du larynx ; celle-ci risque de passer en plein tissu néoplasique, surtout lorsqu'il s'agit d'une corde fixe, cas où la lésion atteint toujours la commissure antérieure et parfois le côté sain ;

2° Faire une intervention constamment *extérieure* au larynx, se passant entre les deux tubes laryngé et cartilagineux. N'ouvrir qu'en dernier lieu la cavité laryngée, ce qui évite la contamination de la plaie par la salive et le mucus bronchique et permet une cicatrisation par première intention ;

3 Respecter les parties du larynx qui ne sont pour ainsi dire jamais atteintes par le cancer endolaryngé : moitié postérieure de l'aile thyroïdienne, *chaton cricoïdien* et partie postérieure de corps de l'aryténoïde.

***

Technique opératoire. — Nous ne ferons que résumer brièvement les temps principaux de cette intervention, dont la description détaillée, illustrée de nombreux dessins, vient de faire l'objet d'un travail de l'un de nous (1).

Le malade est préparé, placé en hyperextension de la tête et du cou. Anesthésie loco-régionale à la novocaïne ; découverte du larynx et section de l'isthme thyroïdien.

PREMIER TEMPS : *Section du cartilage thyroïde.*

a. *Du côté sain*, nous faisons une boutonnière dans le périchondre externe à 5 millimètres de la ligne médiane, puis nous créons à la rugine un tunnel ascendant sous-périchondral et nous pratiquons une brèche verticale de quelques millimètres de large, s'étendant du bord inférieur au bord supérieur de l'aile thyroïdienne, à l'aide d'une pince fenêtrée spéciale à voie très étroite qui fait une section nette du cartilage ;

b. *Du côté malade*, nous pratiquons dans l'aile thyroïdienne une même brèche verticale qui correspond au point où le bord supérieur de l'anneau du cricoïde vient au contact du bord inférieur du cartilage thyroïde (union du tiers moyen au tiers externe).

DEUXIÈME TEMPS : *Section du cartilage cricoïde.* Nous réséquons la moitié de l'anneau du cricoïde du côté malade après décollement sous-périchondral, grâce à deux brèches verticales : l'une paramédiane, l'autre latérale, situées dans le prolongement des brèches thyroïdiennes sus-jacentes.

TROISIÈME TEMPS : *Trachéotomie.* S'il n'y a pas eu de trachéotomie préalable, nous faisons une trachéotomie verticale, basse, intéressant les deuxième et troisième anneaux.

QUATRIÈME TEMPS : *Décollement sous-périchondral.*

a. *Thyroïde :* réclinant en dehors le segment postérieur de l'aile thyroïdienne, nous décollons le périchondre interne jusqu'à la ligne médiane ;

b. *Cricoïde :* le décollement doit dépasser légèrement la ligne médiane, au-devant du chaton.

CINQUIÈME TEMPS : *Section intercrico-thyroïdienne* ; section horizontale de la cloison musculo-

(1) MARCEL OMBRÉDANNE, Thèse de Paris, 1930.

muqueuse qui sépare les deux décollements cricoïdien et thyroïdien.

SIXIÈME TEMPS : *Section du corps de l'aryténoïde;* aux ciseaux courbes, nous faisons une section frontale de haut en bas du corps de l'aryténoïde, respectant en arrière le rideau interaryténoïdien.

SEPTIÈME TEMPS : *Libération antéro-supérieure de l'aile thyroïdienne;* celle-ci se fait au ras du cartilage, en respectant le périchondre interne.

HUITIÈME TEMPS : *Ouverture de la cavité laryngée.* L'opération est restée jusqu'ici rigoureusement extralaryngée ; ni salive, ni mucus bronchique n'ont pu souiller la plaie. Elle va être rapidement achevée par une section de la muqueuse, passant en avant à quelques millimètres de la ligne médiane du côté sain ; en bas, le plus bas possible, dans l'anneau du cricoïde ; en arrière, empiétant légèrement sur le côté sain ; en haut, un peu au-dessus du bord supérieur du cartilage.

L'opération est achevée par un tamponnement de la cavité à la gaze iodoformée pour éviter une hémorragie secondaire et permettre au malade de boire immédiatement après l'acte opératoire, sur la table même. Suture en deux plans : musculaire et cutané, en ménageant une boutonnière pour le passage de la mèche du tamponnement. Pansement séparé de la plaie et de la canule.

Les *suites opératoires* sont habituellement très simples : dès la fin de son opération, le malade boit et peut s'alimenter avec des liquides ou des demi-liquides presque sans tousser ; le tamponnement est enlevé le quatrième jour, les fils le septième et la canule au bout de quinze jours.

La cavité laryngée prend, dans les semaines qui suivent, l'aspect suivant : le côté opéré s'affaisse d'avant en arrière, une encoche en marche d'escalier se produit au niveau de l'aryténoïde réséqué, la fente glottique devient oblique.

Au point de vue fonctionnel, les résultats sont très bons chez l'homme : respiration laryngée facile sans tirage ni cornage, permettant une excellente ventilation nasale, la parole est possible, la voix utilisable avec un timbre très convenable. Par contre, les résultats sont moins bons chez la femme, dont le larynx petit et mou s'affaisse facilement, l'obligeant au port d'une canule à demeure.

Tel est notre procédé d'hémilaryngectomie, opération bien réglée, d'exécution assez facile, qui nous a donné de bons résultats vitaux et surtout fonctionnels à la double condition :

1° Que ses indications opératoires soient bien posées ;

2° Qu'elle ne soit anatomiquement et chirurgicalement pas une intervention unilatérale totale, c'est-à-dire qu'on respecte le chaton cricoïdien.

***

Du 1er septembre 1925 au 1er novembre 1929, l'un de nous a opéré par le procédé décrit 65 cancers intrinsèques du larynx. Sur ces 65 cas, il y a 2 morts (soit 3 p. 100), l'une par broncho-pneumonie survenue dans la deuxième semaine, la seconde par infection gangreneuse de la plaie cervicale ; 21 ont récidivé, et à l'heure actuelle 68 p. 100 sont sans récidive.

30 malades ont été opérés en 1925, 1926 et 1927, dont 10 ont récidivé. La proportion de guérisons s'échelonnant sur quatre, trois et deux ans est de 67 p. 100 :

En 1925, sur 4 opérés au delà de quatre ans, 3 n'ont pas récidivé,

En 1926, sur 12 opérés au delà de trois ans, 9 n'ont pas récidivé.

En 1927, sur 14 opérés au delà de deux ans, 8 n'ont pas récidivé.

Si l'on cherche à préciser l'étendue du cancer endolaryngé traité, on peut diviser les cas en : corde mobile, corde légèrement mobile et corde fixe.

a. Il y a des cancers du larynx où *la corde vocale est encore mobile* et qui, cependant, s'étendent de la commissure antérieure à l'aryténoïde, et descendent bas, au-dessous de la glotte, jusqu'à la face interne de l'anneau cricoïdien ; ce sont des cancers en nappe superficielle, trop étendus pour être opérés par la thyrotomie classique et qui exigent une hémilaryngectomie. Sur les 65 cas, 14 rentrent dans cette catégorie et aucun d'eux n'a actuellement récidivé.

b. D'autres cancers également étendus entraînent *une demi-fixité de l'aryténoïde* : la corde malade reste fixe dans les mouvements physiologiques du larynx, mais elle se déplace encore dans les mouvements forcés, pendant une inspiration profonde ou dans l'émission à voix forte de la voyelle *E*. Le muscle de la corde vocale est déjà envahi : la dissection du tube laryngé doit être conduite au ras de la face interne des cartilages thyroïde et cricoïde, et la muqueuse pharyngée du sinus piriforme doit être seule conservée.

21 malades rentrent dans cette catégorie : 2 sont morts des suites de l'opération, un seul est en état actuel de récidive, ce qui fait un pourcentage de 86 p. 100 de guérisons.

c. Dans la troisième catégorie, *l'hémilarynx est absolument fixe* : le néoplasme atteint la face anté-

rieure de l'aryténoïde, il bombe dans la lumière pharyngée et entraîne déjà un peu de dyspnée ; l'aryténoïde est absolument fixe, même dans les efforts profonds de phonation ou de respiration.

Sur 30 cas appartenant à cette troisième catégorie, il y a 18 récidives, soit 40 p. 100 de guérisons apparentes. Il faut ajouter que 14 de ces malades, guéris de leur cancer, ont été traités par les rayons X après l'opération (l'un d'eux a été manifestement guéri par les radiations, et il s'agissait d'un épithélioma pavimenteux du type cutané ; il a été traité par le Dr Coutard, à la Fondation Curie).

Neuf ont été traités avant l'acte opératoire par du *radium* en application externe (Dr O. Monod, à la Fondation Curie). Aucun de ces cas, opérés après application de radium, n'avait été guéri par le radium seul, mais leur stérilisation très avancée a certainement facilité grandement le succès opératoire. Parmi ces neuf cas, cinq restent guéris, dont l'un remonte à quatre ans, les quatre autres à deux ans et un an et demi.

Certes, ces résultats sont encore trop récents pour juger véritablement de la valeur de notre procédé d'hémilaryngectomie.

Cependant sa bénignité, son adaptation *aux cas moyens* du cancer intralaryngé, l'excellence de ses résultats fonctionnels au moins dans le sexe masculin, sont des éléments importants qui doivent lui permettre de prendre place parmi les meilleurs procédés chirurgicaux destinés à combattre cette affection.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pathogénie du cancer.

La question des rapports du cancer avec la syphilis a été reprise dans un volume intitulé : *Tréponème et néoplasmes*, par les Drs JACQUEMART (de Bavay, Nord) et PFEIFFER (de Dijon) (Paris, Maloine édit., 1927).

Les auteurs ayant constaté de nombreux cas où la syphilis et le cancer coïncidaient, ont été amenés à se demander, après beaucoup de prédécesseurs, si la syphilis n'est pas une cause primordiale de la cancérisation. Ils ont commencé d'établir en 1924 un grand nombre de généalogies de familles où la syphilis et le cancer se succédaient avec une fréquence impressionnante. Cela les a amenés à étudier les autres questions relatives au cancer, de ce point de vue pathogénique, et ils pensent avoir trouvé dans ces études une confirmation de leurs premières conclusions. On pourrait leur objecter *a priori* que les médications antisyphilitiques sont généralement inefficaces contre les cancers ; que fréquemment même on aggrave un cancer par un traitement antisyphilitique ; que, chez les cancéreux, les réactions sériques révélatrices de la syphilis sont souvent négatives. Mais les auteurs mettent leur opinion à l'abri de ces objections en admettant que les cancers seraient des manifestations extrêmement tardives de syphilis très ancienne et surtout d'hérédo-syphilis.

Les auteurs s'attachent d'abord à établir de nouveau la grande fréquence de la syphilis acquise et de la syphilis héréditaire. Ils se montrent vraiment très généreux à cet égard. Quelqu'un, disent-ils, peut ne présenter aucun stigmate de syphilis, on doit le considérer néanmoins comme syphilitique si l'on trouve des stigmates de syphilis ou d'hérédo-syphilis chez ses parents, ses collatéraux ou ses enfants.

Les auteurs rapportent ensuite 132 observations généalogiques. Il en est qui sont assez complètes et disposées en tableaux. Beaucoup sont extraordinairement sommaires. En plus des stigmates classiques portant sur le squelette, les dents, etc., sont encore admis comme révélateurs de la syphilis héréditaire, dans les observations généalogiques en question : les morts subites de cause inconnue, — la méningite, — les débilités et maladies mentales, les troubles psychiques les plus divers, y compris des neurasthénies, — les algies de siège et d'allure quelconques (gastralgies, sciatiques, migraines et céphalées, etc.), — les malformations cutanées (nævi, angiomes, hypertrichoses), — certaines affections de la peau (eczémas, psoriasis), guérissant par des médicaments mercuriels, iodés, bismuthiques, etc., — la calvitie, surtout précoce, — des lésions pulmonaires indéterminées (induration des sommets, par exemple) améliorées par les traitements antisyphilitiques, — des suppurations diverses telles que des otites, des pleurésies purulentes, — l'ulcus gastrique (le Dr Jacquemart affirme qu'il n'a vu d'ulcus que chez les hérédo-syphilitiques), — les vomissements incoercibles de la grossesse (même remarque que pour l'ulcus), — l'entéro-colite chronique, — les arthropathies chroniques, les synovites de la bourse séreuse pré-rotulienne, — les varices, surtout si elles sont précoces, — l'asthme, le diabète, — des malformations (cryptorchidie, hernies, pieds bots, etc.), — la gémellité, etc.

Les tumeurs bénignes (de siège et de nature variés) et les cancers de toutes catégories sont, pour les auteurs, des conséquences de la syphilis héréditaire. Ils énu-

mèrent : parmi les tumeurs bénignes, les nævi et les angiomes, les fibromes utérins, les adénomes prostatiques, les adénomes de la mamelle, les kystes de l'ovaire ; parmi les cancers, les épithéliomas de la peau, les « fibro-carcinomes » de l'utérus, les cancers du col utérin, les cancers de l'estomac, les cancers épithéliaux de siège quelconque, les sarcomes.

Telle est la thèse. Mais les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes sont très fréquentes, l'hérédo-syphilis avérée est aussi très fréquente (et les auteurs, portés à l'exagération en ce qui concerne les stigmates, la font plus fréquente qu'elle n'est) : quoi d'étonnant à ce que la coïncidence de maladies, dont chacune est très fréquente, soit elle-même très fréquente? Et doit-on voir dans cette coïncidence la preuve d'un lien pathogénique?

MM. Jacquemart et Pfeiffer confrontent ensuite la syphilis et la cancer de plusieurs organes considérés en particulier. Ils admettent que dans la majorité des cas le cancer gastrique succède à un ulcus, et que l'ulcus est toujours une manifestation d'artérite oblitérante d'origine hérédo-syphilitique. On guérit, disent-ils, l'ulcus par le « pansement bismuthé » qui est une médication antisyphilitique. On ne verrait plus d'ulcères gastriques si on traitait les hérédo-syphilitiques par des médications spécifiques ; on ne verrait plus de cancers gastriques parce qu'il n'y aurait plus ni hérédo-syphili ni ulcus.

Même pathogénie pour le cancer œsophagien.

Les auteurs signalent, d'après leurs observations personnelles ou d'après la littérature, des relations entre la syphilis (surtout héréditaire) et les cancers : du pharynx, du larynx, du foie, du testicule, du poumon, de l'hypophyse, du névraxe, des os, etc.

Chose curieuse : ils ne mentionnent pas la syphilis acquise, comme cause des cancers de la bouche, malgré que de toute évidence on l'y retrouve dans un très grand nombre de cas.

Après avoir sommairement étudié le sarcome de Rous de la poule, qu'ils considèrent comme le type des cancers causés par un ultra-virus exogène, les auteurs passent en revue les données de ces dernières années relativement aux cancers expérimentaux. Ils retiennent particulièrement, à propos des cancers provoqués par le goudron, certains travaux (Bonne, Mougneau et Mazimel) dans lesquels a été relevé l'exacerbation d'une infection parasitaire par l'action de cette substance. Ils croient que, si l'on produit du cancer en badigeonnant la peau de la souris par le goudron, c'est parce que le goudron traumatise les cellules et permet leur infestation par *Klossiella muris*.

Il est à remarquer, toutefois, que *Klossiella muris* est un parasite surtout des tissus rénaux, tandis que le goudron détermine en général des cancers et des papillomes de la peau et des muqueuses.

De même, le badigeonnage de la peau des lapins déterminerait l'infestation des cellules par les coccidies.

Remarquons aussi que les coccidies sont des parasites des cellules hépatiques et intestinales.

L'inconstance du parasitisme expliquerait l'inconstance des effets du goudron (espèces animales, habitats, individus, etc., chez lesquels le goudron n'est pas cancérigène). Pour une raison analogue, disent les auteurs, il n'y a pas des villages, des maisons à cancers ; il y aurait des villages, des maisons infestés de syphilis.

Après quelques pages consacrées aux tumeurs végétales, dans lesquelles le *Bacterium tumefaciens* d'Erwin Smith jouerait le même rôle que les tréponèmes dans les cancers humains, les auteurs résument leur thèse de la manière suivante :

Le cancer est le résultat d'une excitation des cellules normales à la karyokynèse par un parasite, qui pénètre dans la cellule. Chez l'homme, ce parasite est le spirochète de la syphilis, et plus probablement ses formes coccoïdes ou spores. Éléments très riches en chromatine, ces spores s'unissent au noyau cellulaire et déterminent une prolifération indéfinie, une sorte de fécondation. Les excitations diverses portant sur un organisme infesté de parasites (*Klossiella*, coccidie, spirochète) constituent le premier facteur de cancérisation. Le parasite lui-même (second facteur) s'introduit ensuite dans la cellule et provoque le développement du néoplasme. Les rayons X, le goudron, etc., aboutissent à ouvrir les cellules à l'invasion parasitaire. Le virus accompagne les cellules dans leur multiplication.

Il y a une idée séduisante, et qui n'est pas absurde, dans l'hypothèse de l'infestation de la chromatine par des microbes variés, qui fusionneraient leur substance avec la matière héréditaire et détermineraient, par cette sorte de fécondation, la prolifération indéfinie des cellules. Cette théorie n'est pas nouvelle : Bouveret (de Lyon) l'a soutenue. Est-ce ainsi qu'il faut expliquer le rôle incontestable de la syphilis dans l'éclosion de certains cancers? MM. Jacquemart et Pfeiffer le disent, sans apporter, je crois, la démonstration de leur opinion.

Il y a dans l'histoire clinique et expérimentale des cancers des faits dominants, dont toute théorie pathogénique du cancer doit tenir compte. Bouveret met en évidence quelques-uns d'entre eux dès le début de son livre.

Le cancer est une affection primitivement locale. Des recherches récentes sur les anomalies physiologiques générales de l'organisme cancéreux semblent pourtant contredire cette affirmation. Mais, comme le fait remarquer Bouveret, il est une expérience que les chirurgiens ont faite depuis longtemps et répétée très souvent ; c'est la guérison définitive de cancers par l'exérèse ; et cette guérison a pu dans certains cas être vérifiée pendant plus de vingt ans. Ce fait contredit péremptoirement, semble-t-il, l'hypothèse de modifications humorales, préexistantes au développement du cancer.

Le cancer se développe le plus souvent à un âge avancé. Ce fait suggère l'idée d'une diminution graduelle de la résistance des cellules normales à la cancérisation. Bouveret estime que cela s'accorde mieux avec l'hypothèse d'un agent causal vivant.

Le cancer se développe avec une fréquence particulière dans des régions qui ont été le siège d'une infection microbienne, ou d'une ulcération chronique pouvant servir de porte d'entrée à une infection latente (lèvre, estomac, col de l'utérus, etc.). Or, Bouveret fait remarquer que c'est le streptocoque qui est l'agent habituel des infections en question.

Une maladie aiguë, fébrile, peut faire rétrocéder une tumeur cancéreuse : c'est l'érysipèle, dans les cas où l'érysipèle guérit. On ne peut pas expliquer ce résultat par l'action de la fièvre ou la toxine du streptocoque sur des cellules fragiles. Bouveret admet que le streptocoque, agent ordinaire des infections locales auxquelles a succédé le cancer, s'est conjugué avec les noyaux des cellules, les rendant ainsi cancéreuses, et que, en cas d'érysipèle ultérieur, des anticorps spécifiques suscités par le streptocoque de l'érysipèle agissent utilement sur les descendants des streptocoques cancérigènes.

La théorie de Bouveret se trouve ainsi formulée : la cancérisation est le résultat de l'association symbiotique des cellules de l'organisme avec un microbe qui est ordinairement le streptocoque. Pendant la longue période de latence qui sépare l'infection de l'apparition du cancer, microbe et cellule vivent en commun, s'adaptent naturellement, réalisent peu à peu le « complexe microbe-cellule » : espèce cellulaire nouvelle, fixe, féconde, transmettant par hérédité ses caractères. Bouveret admet d'ailleurs que cette « conjugaison » est un fait relativement rare, exigeant pour se produire des conditions de terrain, d'ailleurs imprécisées.

D'autres microbes peuvent jouer le même rôle cancérigène que le streptocoque : le cancer humain développé sur un lupus tuberculeux, ou sur de vieilles lésions syphilitiques ; les cancers vermineux ; le sarcome de Rous chez la poule, etc., sont des exemples montrant que d'autres microbes ou ultra-microbes peuvent être cancérigènes.

Dans la cellule cancéreuse, c'est le noyau qui est le siège du virus cancéreux. Bouveret se représente ce « virus » comme formé par de la chromatine et de la substance microbienne conjuguées. Ainsi s'expliqueraient toutes les particularités singulières des noyaux des cellules cancéreuses. Bouveret admet que les noyaux des cellules cancéreuses produisent et excrètent des particules de ce virus ; que non seulement ces particules essaimées avec ces cellules cancéreuses déterminent les métastases, mais encore qu'elles contaminent quelquefois des espèces cellulaires nouvelles (sarcome succédant à un épithéliome). Il croit que les mêmes particules virulentes jouent un rôle dans la contagion et même dans l'hérédité.

Telles sont les idées les plus caractéristiques de la théorie de Bouveret. Sans doute des mains pieuses ont recueilli, pour les livrer à l'impression, des notes que Bouveret, s'il eût survécu, aurait complétées et corrigées. Mais ce petit livre amplifie exactement les idées et les raisonnements qu'on peut lire dans un article du *Lyon médical* paru le 3 octobre 1926.

L'idée maîtresse qui attribue l'origine du processus cancéreux à une mutation cellulaire, succédant elle-même à une sorte d'activation du noyau cellulaire par un agent extérieur, parasite ou non-parasite, a déjà séduit plus d'un penseur. Elle n'est nullement absurde. Mais il ne suffit pas qu'une idée soit séduisante : il faut, en attendant sa démonstration scientifique, qu'elle ne soit pas incompatible avec les faits acquis. Or, il y a dans la théorie de Bouveret des points essentiels qu'on ne peut admettre. Bouveret assimile le complexe cellule-streptocoque à une symbiose. Mais, dans une symbiose, les deux symbiotes ont une existence distincte et on peut les déceler séparément. Si un streptocoque était symbiote de la cellule cancéreuse et accompagnait celle-ci indéfiniment, on devrait le voir et surtout le cultiver. Dans l'esprit de Bouveret, s'agissait-il (comme certains passages le feraient croire) non d'une symbiose mais d'une conjugaison, c'est-à-dire d'une fusion substantielle des deux êtres, analogue à la fécondation de l'ovule par le spermatozoïde? Cette hypothèse, plus plausible que la précédente, implique que le streptocoque disparaît, après avoir joué son rôle jusqu'à ce que la cancérisation soit effectuée ; mais alors il est plus difficile d'expliquer par un anticorps spécifique l'effet de l'érysipèle. On sait, d'autre part, que la toxine streptococcique (médication de Coley) n'est guère efficace que dans les sarcomes ; or les sarcomes sont beaucoup moins que les épithéliomes en relation étiologique avec l'âge avancé, les irritations et les infections locales.

L'*Essai sur la pathogénie du cancer* est tout pénétré par la connaissance et la citation d'une grande quantité de travaux antérieurs. Bouveret s'est efforcé d'accorder sa conception personnelle et les faits connus en clinique et en expérimentation. Ceux qui, ayant eu, comme moi-même, le privilège d'être ses élèves, connaissent bien sa scrupuleuse conscience et sa longue patience dans le travail, et savent qu'il était incapable de ces fantaisies soudainement écloses sans préparation, comme le cancer en a tant suscité depuis quelques années. Comme ceux de Jaboulay, auxquels les apparentent une tournure d'esprit semblable, les travaux de Bouveret sur la pathogénie des cancers sont les fruits d'une imagination vive, alliée à une vaste érudition ; il leur manque la rigueur d'analyse que leur aurait donnée la pratique des recherches de laboratoire. Traitons avec respect — mais sans fermer les yeux sur leurs erreurs — l'œuvre cancérologique de ces deux maîtres lyonnais regrettés, que des travaux de premier plan dans l'ordre chirurgical ou clinique maintiennent au premier rang.

La théorie de Georgiou (EVAGORAS GEORGIOU, *Sur la nature et la pathogénie des cancers.* 1 brochure 14 × 19 de 46 pages, 5 francs., Paris, N. Maloine, 1929) a pour point de départ une conception assez originale de l'évolution des phylums dans le règne animal et de l'évolution des espèces cellulaires chez l'individu vivant. L'évolution phylogénique comporterait, d'une manière générale, deux phases : l'une progressive, partant des formes animales les plus simples et produisant des formes de plus en plus perfectionnées ; l'autre régressive, conduisant, en sens inverse de la première, des formes animales les plus élevées en organisation aux formes les plus inférieures. Chaque souche zoologique posséderait initialement un quantum de puissance évolutive dans le sens du progrès ; ce quantum épuisé, la souche continuerait d'évoluer pour ainsi dire à rebours. L'auteur fonde la partie zoologique de sa théorie sur divers faits d'observation, empruntés notamment à la paléontologie et à l'embryologie.

Une loi analogue serait valable pour les cellules et les tissus de tout individu animal. Admettant *a priori* que la nature infectieuse des tumeurs malignes est inadmissible, l'auteur croit que *les cancers sont l'expression de la régression ontogénique des tissus.* Chaque cellule somatique renfermerait simultanément des « déterminants » (au sens de Weismann) à potentialité progressive et d'autres « déterminants » à potentialité régressive. Une cellule, devenue adulte, a épuisé sa potentialité progressive, mais elle conserve sa potentialité régressive. La maladie néoplasique consiste dans l'activation de la potentialité régressive de cellules, jusqu'alors latente. Cette activation se produirait sous l'influence de perturbations dans les sécrétions internes. L'auteur admet que la *glande génitale* normale exerce sur les cellules de l'organisme une action antagoniste de l'évolution régressive ; et que l'*épiphyse*, au contraire, active la potentialité régressive. La prolifération maligne des cellules serait un retour à l'état embryonnaire d'une lignée cellulaire, retour causé par une déficience endocrine de la glande génitale et activé par la sécrétion interne de l'épiphyse. La glande pinéale est, pour l'auteur, le centre cancérigène.

La deuxième moitié du volume est consacrée à mettre d'accord la théorie avec les faits cancérologiques, ou

inversement. Notons que l'auteur a entrepris sur des souris spontanément cancéreuses des opérations d'homogreffe de glandes génitales et d'épiphysectomie, et que ces opérations, à la condition d'être logiquement associées, auraient procuré le rajeunissement de l'individu et la guérison du cancer.

L'auteur a la loyauté de reconnaître que l'hypothèse et la conjecture tiennent une place prépondérante dans son exposé. Mais si son imagination s'est donnée libre carrière, c'est du moins dans un domaine dont il a pris la peine de mesurer la grandeur et de scruter les difficultés.

CL. REGAUD.

On a beaucoup fait appel, dans ces dernières années, à la chimie-physique pour expliquer la pathogénie des cancers ; certaines théories, où la fantaisie tient la plus large place et où la connaissance des faits solidement acquis en tient fort peu, ont été ainsi édifiées. On ne saurait faire ce reproche au petit livre de P. Woog. L'explication du cancer que l'auteur y propose, quoique étant tout à fait hypothétique, s'appuie sur l'étude théorique soigneusement documentée d'une série de problèmes physico-chimiques et de leur application à la matière vivante. Le point de départ est celui-ci. Parmi les lois communes à toutes les formes de la matière, inanimée ou vivante, cristalloïdes ou colloïdes l'auteur attribue une importance toute particulière *à la courbure et à la tendance à la fermeture sur eux-mêmes des alignements des champs de forces moléculaires juxtaposés*. De cette loi résulte la stabilité dans le temps (cristalloïdes) ou tout au moins la tendance à la stabilité (colloïdes micellaires), car on sait que les colloïdes micellaires, vivants ou non, évoluent sans cesse et sans réversion possible vers la floculation, laquelle correspond à un état plus stable de la matière. La première partie du livre (De quelques conditions de stabilité des formes de la matière) est consacrée à l'exposé préliminaire de ces idées.

Dans la deuxième partie, l'auteur s'efforce de pénétrer dans les relations existant entre l'altération des conditions de stabilité des masses de matière vivante et le cancer. La vie de nos cellules s'accompagne sans cesse de floculations partielles, affectant la courbure des champs de forces moléculaires ; mais les cellules s'accommodent de ces changements lents par des adaptations, d'où procède le vieillissement « suivant la route tracée par l'hérédité ». Il se produit aussi des accidents cellulaires brusques dont les cellules peuvent aussi s'accommoder, et d'où procèdent les phénomènes d'évolution et de mutation des espèces, sans dommage pour l'individu. La genèse d'un cancer aurait comme point de départ, d'après l'auteur, des accidents cellulaires du même genre, c'est-à-dire des floculations locales, partielles, n'entraînant pas la mort des cellules affectées, mais altérant leur métabolisme : cet état correspondrait au précancer. Bientôt après, les cellules malades deviennent agressives pour leurs voisines et les détruisent à cause de leur métabolisme nouveau. En même temps, la courbure modifiée des champs de forces moléculaires ne se fermant plus, les cellules malades subissent des divisions répétées ; leurs descendants héritent des propriétés cellulaires modifiées et les transmettent. Ainsi se constitue, par une sorte de mutation, un tissu nouveau étroitement apparenté au tissu normal : le tissu cancéreux.

Comme on le voit, P. Woog fait un large emprunt originel aux théories d'Aug. Lumière sur le rôle de la floculation des colloïdes micellaires dans la cause des maladies et de la mort. Il se réclame d'ailleurs, et avec justice, de l'auteur lyonnais.

La fin du livre est employée à mettre d'accord la théorie nouvelle avec les faits d'observation de toutes sortes relatifs au cancer.

La circulation cérébrale. Les relations du sympathique cervical avec l'irrigation sanguine du cerveau.

M. STANLEY COBB (*American Journal of the medical sciences*) fait d'abord une revue critique des travaux accomplis sur ce sujet depuis trente ans. Les ouvrages classiques récents de physiologie publiés en Angleterre concluent à l'absence d'innervation vaso-motrice cérébrale. L'auteur cite en particulier la phrase suivante de Bayliss (1924) : « Il n'y a aucune évidence que les vaisseaux cérébraux possèdent aucun contrôle vaso-moteur ; telle est l'importance du cerveau que sa circulation est réglée par celle de tout le reste du corps, qui lui-même s'accommode par le moyen de nerfs vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs aux exigences du cerveau. » Cette opinion est en opposition avec celle des cliniciens qui, depuis longtemps, ont invoqué l'existence de spasmes vasculaires de la circulation cérébrale. L'auteur trouve une confirmation à cette dernière théorie dans différents travaux récents et en particulier ceux de Talbott, Wolff et Cobb (1928), ceux de Forbes et Wolff (1928). Les vaisseaux de la pie-mère se contractent visiblement immédiatement après stimulation du sympathique cervical, et se dilatent après excitation du bout central du nerf vague. Une photographie démonstrative est produite à l'appui de cette expérience.

Pendant ces réactions, la pression artérielle peut ne point varier ; d'autres fois elle s'élève durant la vaso-constriction cérébrale, s'abaisse durant la vaso-dilatation. La pression du liquide céphalo-rachidien suit des variations de sens inverse, s'élevant durant la dilatation, s'abaissant durant la constriction des artères.

L'auteur envisage ensuite le rôle exercé par l'adrénaline sur les artères cérébrales (travaux de Gruber et Roberts, 1926). L'adrénaline pure détermine la vaso-constriction, les solutions acides provoquent une vaso-dilatation.

R. GODEL.

Érythrémie avec intense ictère acholurique (probablement dû à une manifestation d'hypersplénisme compensateur).

M. PARKES WEBER (*British medical Journal*, 16 novembre 1929) présente l'observation suivante :

Malade âgée de quarante ans, mariée, atteinte d'érythrémie typique et d'ictère prononcé. La rate est hypertrophiée, dure ; son bord inférieur est palpable à trois travers de doigt au-dessous du rebord costal. Le foie est gros, perceptible à trois travers de doigt et demi du rebord costal. Pas d'ascite, pas d'œdème. Menstruation régulière. Pression artérielle : 165-95 millimètres de mercure. Les urines (densité 1011) sont claires, jaunes, acides et contiennent des traces d'albumine ; absence de

sucre, excès d'urobiline et d'urobiliuogène, d'indican. L'examen ophtalmoscopique révèle un fond d'œil érythrémique typique. Métabolisme basal : 127 p. 100.

Numération globulaire : 7 880 000.

Hémoglobine : 120 p. 100.

Leucocytes : 16 350 (polynucléaires, 70 p. 100 ; basophiles, 3 p. 100 éosinophiles, 3 p. 100 ; lymphocytes, 21 p. 100 ; monocytes, 3 p. 100).

Absence de globules rouges à formes anormales ou nucléées. Thrombocytes : 1 512 960.

Le sérum présente une réaction indirecte de Hijmans van den Bergh positive d'une grande intensité, à l'égard de la bilirubine. La résistance des globules rouges à l'action de solutions hypotoniques semble normale. Réactions de Wassermann et de Meinicke négatives.

Remarques. — Il semble probable, dit l'auteur, que l'ictère acholurique et ses exacerbations évolutives puissent être attribués à une destruction active d'érythrocytes par la rate agissant comme organe compensateur à l'égard de la polyglobulie.

R. GODEL.

Un cas de thrombose secondaire de l'artère pulmonaire.

R. ARRIGONI (*Minerva medica*, 3 février 1930), rapporte un cas de thrombose embolique de l'artère pulmonaire ; cette thombose n'était pas isolée, mais associée à des thromboses de la veine fémorale droite et de la terminaison de l'artère iliaque du même côté. Cette lésion s'était manifestée pendant la vie par des crises lipothymiques avec dyspnée, cyanose, douleurs précordiales, tachycardie et par une matité du deuxième espace intercostal gauche. Tous ces signes formaient un tableau assez caractéristique de la thrombo-embolie de l'artère pulmonaire. L'auteur fait remarquer que le malade a survécu une quinzaine de jours et explique une telle survie par l'établissement à travers les artères bronchiques d'une circulation collatérale possible grâce à l'installation progressive de la thrombose.

JEAN LEREBOULLET.

Un cas de tumeur du quatrième ventricule.

A mesure que se précisent les signes de localisation des tumeurs cérébrales, on voit se multiplier les observations dans lesquelles un diagnostic exact peut être posé. Il en était ainsi dans le cas que rapportent S.-S. BANUS et R. BUENO (*Rivista oto-neuro-oftalmológica y de cirúgia neurologica*, novembre-décembre 1929).

On constatait chez leur malade une céphalée à localisation occipitale avec irradiations dans la nuque, une attitude spéciale de la tête en flexion et en légère inclinaison latérale avec même un certain degré de rigidité, un syndrome cérébelleux bilatéral avec rétropulsion indiquant une compression du vermis. Tous ces symptômes, auxquels se joignaient des signes graves de compression bulbaire, des douleurs viscérales, des troubles génito-urinaires, une abolition des réflexes tendineux et périostiques, des attaques cérébelleuses toniques comme celles décrites par Jackson, permirent le diagnostic de tumeur du quatrième ventricule. Une intervention fut tentée, mais resta incomplète à cause de la gravité de l'état du malade ; ce dernier mourut quatre jours plus tard et l'autopsie vérifia le diagnostic en montrant un oligodendrogliome du toit du quatrième ventricule, infiltrant le cervelet.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de l'anémie pernicieuse par l'estomac de porc.

S'appuyant sur l'achylie habituellement observée au cours de l'anémie pernicieuse, H. MILTON CONNER (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 8 février 1930) a administré à dix malades atteints d'anémie grave, de l'estomac de porc cru et finement broyé. Il dit avoir obtenu des résultats comparables à ceux que donne l'administration de foie ou d'extrait de foie, à savoir une augmentation du nombre des globules rouges et de celui des hématies réticulées. La préparation est très facilement acceptée par les malades. Il semble à l'auteur que ce soit la muqueuse gastrique qui contienne la substance active. De nouveaux essais seront nécessaires pour préciser ce point et juger sur un plus grand nombre de cas de l'efficacité de la méthode.

JEAN LEREBOULLET.

La granulie pulmonaire occulte et froide dans la grande enfance.

Dans son intéressante thèse Mme Y. HESSE (*La granulie pulmonaire occulte et froide dans la grande enfance*, un volume in-8°, 94 pages, 2 planches, Legrand édit.) étudie la forme de granulie déjà signalée par Nobécourt et Paisseau en 1910 sous le nom de granulie apyrétique et décrite par Burnand et Sayé sous le nom de granulie froide et chronique. Elle en apporte une quinzaine d'observations ; cette affection doit être systématiquement recherchée chez les grands enfants qui présentent des signes de tuberculose pulmonaire, des signes cliniques respiratoires imprécis ou une altération de l'état général non expliquée par ailleurs. Le diagnostic n'est guère possible que par un examen radiologique qu'on devra pratiquer chez tout enfant présentant une cuti-réaction positive ; seule, en effet, une radiographie soigneusement exécutée et scrupuleusement interprétée permettra de porter le diagnostic de granulie ; c'est la clinique qui jugera de son caractère chronique ou occulte. L'existence d'une cuti-réaction négative permet d'éliminer avec une quasi-certitude la probabilité d'une granulie froide. Quant au pronostic, il est d'autant plus favorable que l'affection est plus isolée ; l'évolution fatale est moins souvent le fait d'une poussée de granulie aiguë que de l'évolution d'une bacillose banale coexistante.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LES SCALÈNES ET LA THORACOPLASTIE POUR TUBERCULOSE PULMONAIRE

PAR

Raymond GRÉGOIRE

La thorocoplastie pour tuberculose pulmonaire a pour but de mettre au repos le poumon malade pour permettre l'affaissement de ses cavités et sa transformation scléreuse.

Le poumon ne sera véritablement au repos que si toutes les côtes ont été réséquées. La suppression, tout au moins partielle, de la première côte est indispensable, car, suivant l'expression de Bérard, elle forme « la clé du dôme thoracique ».

De cette première côte, on ne peut réséquer que le segment moyen. Le segment postérieur reste adhérent à la colonne vertébrale ; le segment antérieur, en contact avec la veine, l'artère sous-clavière et le plexus brachial, ne saurait être réséqué sans risque ; encore faut-il être ménagé car des cas ont été cités (Moïse, *Surg., gyn. and obst.*, octobre 1929) où l'extrémité sectionnée du moignon costal est venue blesser l'artère sous-clavière.

Or, quand on considère le fonctionnement thoracique, on acquiert la conviction qu'il faut ajouter à la résection forcément partielle de la première côte, la résection des muscles scalènes qui continuent à agir sur le segment costal restant et, par conséquent, sur le dôme pleural qui y adhère.

La cage thoracique est formée de deux parties : une tige plus ou moins rigide, la colonne vertébrale, sur laquelle monte et descend ou, pour mieux dire, s'abaisse et se relève comme une capote d'auto la charpente ou cage sterno-chondro-costale.

Chaque côte, prise isolément, est mobile sur son articulation vertébro-transversaire. Elle ne peut exécuter que des mouvements d'élévation et d'abaissement. Dans ces déplacements, la tête costale pivote sur place dans sa cupule, tandis que la tubérosité costale roule sur la surface transversaire. Les ligaments transverso-costaux limitent ces déplacements. Etant données les courbures de la côte, quand celle-ci s'élève, son extrémité antérieure se porte en avant et sa partie moyenne en dehors, ce qui augmente les dimensions des diamètres transverse et antéro-postérieur du thorax.

Si nous envisageons maintenant l'ensemble de la cage thoracique, nous voyons que la carène sterno-chondro-costale s'articule avec la colonne vertébrale par une double série de douze articulations similaires sur lesquelles elle pivote en élévation et en abaissement.

Dans la respiration normale, chez l'homme à type respirateur abdominal, la cage thoracique bouge peu. Chez la femme, l'action des scalènes, des surcostaux et des intercostaux est plus manifeste.

Dans la respiration forcée, l'ensemble de la cage thoracique s'élève dans l'inspiration, s'abaisse dans l'expiration. Les scalènes, les sterno-cléido-mastoïdiens, les pectoraux élèvent le gril costal. Les muscles droits et latéraux de l'abdomen assurent son abaissement. Ce puissant mouvement de soufflet est synchrome de l'action du diaphragme.

Rien n'est plus facile pour se rendre compte de l'étendue, de la souplesse et de l'harmonie de ces mouvements combinés, que d'examiner le jeu thoracique d'un individu sous l'écran radiologique. On voit alors que l'anneau rigide formé par la première côte et la pièce d'union qu'est le sternum entraîne tout l'ensemble.

Les muscles qui actionnent l'appareil squelettique seront les uns constamment en action, jour et nuit ; ce sont les muscles propres de la respiration. Les autres n'entreront en jeu que de temps à autre, suivant les besoins, pour produire des respirations plus profondes ; ce sont les muscles accessoires de la respiration.

On voit bien, de suite, quels sont les muscles qui provoquent les mouvements respiratoires forcés. Il est plus difficile de se rendre compte de ceux qui produisent les mouvements normaux : ces muscles sont les scalènes et les surcostaux.

Les scalènes envisagés au point de vue de l'anatomie descriptive peuvent être isolés par la dissection en deux ou même trois corps charnus. L'anatomie médico-chirurgicale, qui envisage les organes du point de vue de leur fonctionnement, c'est-à-dire chez l'individu vivant, doit considérer, comme le faisait jadis Riolan, qu'il n'existe là qu'une même masse musculaire à trois faisceaux. Les deux premiers sont chargés d'élever la première côte, le dernier la seconde côte.

Ce système des scalènes représente et supplée les premiers surcostaux souvent absents, souvent réduits à un petit faisceau.

Le *faisceau antérieur du système scalénique ou scalène antérieur* est un muscle triangulaire, aplati d'avant en arrière et oblique en bas, en avant et en dehors. Il s'attache par quatre chefs superposés aux tubercules antérieurs des apophyses tranverses des quatrième, cinquième et sixième vertèbres cervicales. Ces insertions à la fois

musculaires et tendineuses se réunissent en corps charnu assez épais dont les fibres se jettent dans la concavité d'un tendon demi-conique. Ce tendon puissant et court s'attache au tubercule de Lisfranc, marqué à la face supérieure et au bord interne de la première côte, immédiatement en avant de la gouttière artérielle.

Le *faisceau moyen ou scalène moyen* est souvent confondu dans la même description que le faisceau postérieur, du moins par les anatomistes français. Il nous paraît plus exact, avec Gilis et Rouvière, d'en faire, comme les auteurs allemands, un faisceau distinct, chargé avec le précédent d'élever la première côte. Ce scalène se fixe sur les deuxième, troisième, quatrième, cinquième, sixième et même septième apophyses transverses cervicales, au niveau du bord externe de la gouttière qui unit les dix tubercules transversaires.

Beaucoup plus mince que le précédent derrière lequel il est en partie caché, ce muscle se porte en bas et en dehors et il se fixe par un tendon large et court à la face supérieure de la première côte juste en arrière de la gouttière artérielle.

Le *faisceau postérieur ou scalène postérieur* est le plus mince des trois. Il est en partie confondu avec le précédent. Il se fixe sur l'apophyse transverse des troisième, quatrième, cinquième et sixième cervicales, au sommet de son tubercule postérieur. Ces fascicules se réunissent en une masse charnue qui croise la première côte et se fixe à la face externe de la partie moyenne de la seconde et un peu sur l'aponévrose de l'espace intercostal.

On a décrit quelquefois un quatrième scalène qui s'étend du sommet de l'apophyse transverse de la septième cervicale et se fixe à la face supérieure de la première côte en arrière du précédent. En réalité, il s'agit là purement et simplement du premier muscle surcostal, tout petit ici parce qu'il est suppléé par les scalènes.

Les *muscles surcostaux* jouent par rapport aux dix dernières côtes le même rôle que les scalènes par rapport aux deux premières. Cependant les anatomistes n'accordent généralement à ces petits faisceaux musculaires qu'une courte mention. Chaque surcostal se détache du sommet de l'apophyse transverse, s'étale en éventail et vient se fixer sur le bord supérieur et la face externe de la côte sous-jacente depuis son angle jusqu'à sa tubérosité. Chacun d'eux sans doute n'est que de maigre importance, mais l'ensemble constitue une masse musculaire puissante qui, dans la respiration spontanée, va travailler sans relâche à soulever les côtes vingt fois par chaque minute.

Scalènes et surcostaux sont donc fonctionnellement des muscles identiques, tous élévateurs de côtes, c'est-à-dire de l'armature du soufflet thoracique.

Dans la thoracoplastie, la section et résection des côtes inférieures, si elle ne supprime pas les surcostaux, annule en tout cas leur action. La résection du tiers moyen de la première côte laisse persister la masse des scalènes qui continuera dans la suite à jouer son rôle, c'est-à-dire à soulever le segment de côte restant et, par son intermédiaire, le dôme pleuro-pulmonaire qui y adhère.

Puisque la respiration est assurée d'une part par le jeu de piston diaphragmatique, d'autre part par l'allée et venue du soufflet thoracique, il faudra, pour mettre le poumon au repos, d'une part supprimer la fonction de l'hémidiaphragme correspondant, d'autre part supprimer soit l'armature, soit le moteur du soufflet et peut-être l'un et l'autre à la fois.

L'affaissement pulmonaire ne pourra jamais être que partiel, mais on peut tout au moins assurer l'immobilité complète du poumon malade.

On arrivera à ce résultat par une combinaison de la phrénicectomie, de la résection des côtes et de la résection des muscles scalènes.

Le shock opératoire serait trop brutal si l'on voulait réaliser ce plan d'attaque en une seule fois. Il faut agir par temps successifs : d'abord réséquer les côtes inférieures en deux temps, les cinq inférieures d'abord, les cinq suivantes quelques jours plus tard ; ensuite, dans une même opération, réséquer les deux premières côtes, les scalènes et le phrénique.

Les deux temps de résection costale ne présentent rien de particulier. Nous avons tenté de régler sur le cadavre le second temps.

Toute l'intervention peut être réalisée sous anesthésie locale. Elle doit être peu traumatisante.

Je me suis inspiré de la technique de Bérard qu'a publiée son élève Mallet-Guy et aussi de la technique de Laurews. La première voie d'abord est certainement la meilleure pour atteindre le segment moyen de la première côte. La seconde donne un accès facile sur les trois scalènes et le nerf phrénique. La ligne d'incision combinée pour atteindre ces deux buts en même temps, ne sera ni tout à fait celle de Bérard, ni tout à fait celle de Laurews.

Elle commencera en avant à un travers de doigt au-dessus de la clavicule et sur le bord externe du sterno-cléido-mastoïdien. Elle courra parallè-

lement au bord claviculaire jusqu'à la hauteur de l'articulation acromio-claviculaire, puis elle se portera en arrière, toujours horizontale et parallèlement à l'épine de l'omoplate jusqu'à la ligne verticale passant par le sommet des transverses cervicales. On aura ainsi dessiné une sorte de lambeau à peine concave en haut qui circonscrira à peu près une moitié de la base du cou.

Une fois le peaucier coupé, le bistouri commence à entamer en arrière les couches superficielles du trapèze.

En repassant le couteau, on sectionne les faisceaux les plus externes du sterno-cléido-mastoïdien. La veine jugulaire externe est coupée entre deux ligatures. En arrière, le trapèze est, de ce second coup de couteau, entamé plus profondément. Il est ici très épais.

Maintenant, la sonde cannelée et la pince vont travailler à repousser en haut la boule graisseuse de Meckel de façon à découvrir le scalène antérieur et, sur sa face antérieure, le phrénique. Celuici est dégagé, pincé et arraché comme il est habituel de le faire. Puis le scalène antérieur est isolé au niveau de l'union du tendon et de son corps charnu. On peut alors le sectionner de proche en proche en évitant l'artère sous-clavière et aussi ses branches thyro-bicervico-scapulaires qui se détachent en arrière du tendon. Une section du muscle ne serait pas suffisante, car les fibres se cicatriseraient et le muscle serait reconstitué. Il faut en réséquer un ou deux centimètres pour que la restauration ne puisse pas se produire.

Ceci fait, on voit et l'on sent la corde tendue formée par le plexus brachial. Il faut la ménager et continuer d'avancer dans la profondeur en arrière de lui. Quand le trapèze a été complètement sectionné dans toute la largeur et l'épaisseur de son faisceau claviculaire, on a tout d'un coup un jour énorme sur la région postérieure des deux premières côtes. Le spinal est isolé, repoussé en arrière et confié à un écarteur. Les branches de la sus-scapulaire sont fort gênantes, si l'on n'a pas eu soin de les rechercher avant de les couper. Ce travail d'hémostase terminé, on voit, dans le fond de la plaie, le premier faisceau du grand dentelé allant à la première côte, l'angulaire de l'omoplate tout à fait en dedans, les scalènes postérieur et moyen en avant, au milieu la partie rétro-scalénique de la première côte non pas horizontale, mais très oblique en bas et en avant, presque verticale chez certaines femmes à thorax étroit.

Les scalènes moyen et postérieur sont isolés, puis incisés et réséqués en partie de proche en proche pour éviter le sommet de la plèvre, et un peu au dessus de la première côte pour éviter les branches de la cervicale transverse.

La première côte sera maintenant attaquée à la rugine par-dessus, par-dessous, puis en dedans Une fois isolée, depuis l'attache du scalène moyen jusqu'à l'apophyse transverse de la première dorsale, elle sera réséquée à la pince coupante. En abaissant sous un écarteur la lèvre inférieure de l'incision, on mettra en évidence la seconde côte sur laquelle on fera la même opération.

On peut maintenant décoller le dôme pleural des adhérences costales qui le retiennent encore. Au doigt et à la compresse, on affaisse ainsi de proche en proche le sommet de la plèvre et du poumon. Sans doute ce décollement ne sera pas définitif et de nouvelles adhérences se referont plus tard, mais, pendant ce temps, le segment restant de la première côte se sera spontanément abaissé, puisqu'il n'est plus tiré en haut par les scalènes, et cela aidera encore au collapsus du sommet pulmonaire.

CONSIDÉRATIONS SUR L'ÉTIOLOGIE ET LA PATHOGÉNIE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

PAR LES Drs

Maurice PERRIN et **Gabriel RICHARD**

Professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Nancy.

Médecin consultant à Royat, Ancien interne des hôpitaux de Nancy.

L'accumulation des observations cliniques et les résultats fournis par divers procédés d'exploration biologique permettent de préciser certains points de nos connaissances concernant l'étiologie et la pathogénie de l'hypertension artérielle.

Nous devons admettre maintenant que diverses causes efficientes peuvent intervenir, isolément ou simultanément, pour rendre hypertendus certains sujets prédisposés, de préférence à d'autres.

Hérédité. — Une notion primordiale et essentielle est le rôle étiologique de l'hérédité.

Gallavardin a écrit en 1920, dans la deuxième édition de son beau livre sur la tension artérielle en clinique : « Le problème de l'hérédité, depuis longtemps posé au sujet de l'hémorragie cérébrale qui n'est en somme qu'une manifestation de l'hypertension artérielle, mériterait d'être étudié à l'aide de documents précis. On ne voit

pas pourquoi la fragilité des épithéliums rénaux, la vulnérabilité du tissu conjonctif ou des parois artérielles, ne se transmettrait pas aussi facilement que certaines tares nerveuses ou la prédisposition tuberculeuse. »

Le problème est ainsi admirablement posé. L'étude attentive de l'hérédité des hypertendus confirme de tous points l'hypothèse ci-dessus. O'Hare, Walker et Vickers arrivent, au cours d'une enquête portant sur 300 hypertendus, à un pourcentage très élevé : 68 p. 100. Wiechmann et Pal indiquent une proportion de 38 p. 100 d'hérédité vasculaire chez les 300 hypertendus examinés et de 6 p. 100 seulement chez 400 autres sujets soumis à la même enquête. Broadbent, Durnig, Brocknautte, Rosenblom, Fahr, Alvarez, Mortensen, Lian, Laubry ont fait aussi des constatations analogues.

L'un de nous a noté, depuis plus de dix ans, chez des milliers d'hypertendus, les antécédents héréditaires et collatéraux ; cette enquête a montré que chez plus de 30 p. 100 des hypertendus, de ceux atteints d'hypertension permanente surtout, le père ou la mère, les deux quelquefois, ont succombé à une hémorragie cérébrale, ont présenté de l'hémiplégie, ont eu des phénomènes de ramollissement cérébral. Chez 25 p. 100 des autres, le père ou la mère est mort subitement.

Quelquefois la même prédisposition se retrouve chez les grands-parents, chez les collatéraux, grands-oncles, grand'tantes, oncles, tantes. Beaucoup plus souvent elle existe chez les frères et sœurs. Les observations de certaines familles sont à ce point de vue singulièrement suggestives ; nous publierons prochainement les détails de l'histoire fort curieuse d'une famille très nombreuse, dans laquelle hommes et femmes, depuis plusieurs générations, meurent d'hémorragie cérébrale entre quarante et cinquante ans.

Bien mieux, dans ces familles de prédisposés, il n'est pas rare de constater que la tendance hypertensive apparaît souvent de très bonne heure ; si l'on examine systématiquement les enfants d'hypertendus, il est fréquent d'observer un relèvement léger mais durable des chiffres de tension, dès la dix-huitième ou la vingtième année.

La prédisposition héréditaire à l'hypertension est un fait clinique que toute enquête approfondie permet de vérifier. Il reste à définir par quel mécanisme cette prédisposition peut s'établir. Encore qu'il soit difficile de le baser sur des données biologiques certaines, sur des tests ou des réactions inattaquables, il nous semble que c'est la syphilis héréditaire qui constitue le plus souvent le sol favorable, le terrain de prédisposition.

La syphilis n'interviendrait pas comme cause efficiente, directe, créant l'artériolite ou la glomérulite capables de faire apparaître le syndrome hypertensif. Si Amblard, après Stalh, a noté 78 fois une syphilis ancienne, sérologiquement vérifiée, sur 100 hypertendus âgés de trente à soixante-cinq ans, il y a d'autres statistiques moins favorables. Nous-mêmes sommes loin d'avoir rencontré, avec la même fréquence, des réactions positives dans les familles d'hypertendus que nous avons observées. Par contre, après beaucoup d'autres, nous avons noté la remarquable fréquence de l'aortite chez ces sujets. Le terrain syphilitique nous semble, dans ces familles, très anciennement constitué, assez pour que souvent le Wassermann soit franchement négatif et aussi pour que la faculté procréatrice des sujets soit peu ou pas modifiée.

De quelle nature pourrait être l'intervention de la syphilis héréditaire dans la genèse de l'hypertension? On peut concevoir une toxémie très atténuée exerçant son action sur le système végétatif, soit directement, soit indirectement par l'intermédiaire de troubles endocriniens. Un jour viendra, croyons-nous, où la pathogénie des affections endocriniennes s'éclairera à la lumière d'une connaissance plus complète des retentissements de la syphilis héréditaire.

Que d'autres infections ou intoxications puissent intervenir dans l'établissement du terrain de prédisposition, cela n'est pas douteux, encore que cette intervention soit d'un ordre de fréquence beaucoup moindre que dans le cas précédent. Après la syphilis, c'est la goutte et le diabète que nous retrouvons souvent aussi dans les antécédents héréditaires de nos hypertendus.

Causes efficientes. — Sur le terrain ainsi constitué, de nouveaux facteurs vont intervenir. Ils ne marqueront pas chez tous leur action avec la même intensité, ni selon les mêmes modalités : tel membre d'une même famille ne sera pas touché alors qu'un autre fera de l'hypertension, un autre de l'aortite, de la coronarite, de la claudication intermittente, de la néphrite chronique, de la goutte ou même du diabète.

La détermination neurovasculaire d'où résultera la diathèse hypertensive exige la mise en œuvre de certains mécanismes qu'il est nécessaire de passer en revue.

Facteurs accidentels. — Les *émotions* sont capables de déterminer, chez des prédisposés, l'apparition de manifestations hypertensives ; il s'agit généralement d'incidents passagers épisodiques, à moins que le facteur émotif n'ait fait en ces cas que révéler un état hypertensif latent.

Si la *boulimie* et la *pléthore* qui en est généralement la conséquence sont susceptibles de jouer un rôle dans la genèse de l'hypertension, c'est plus souvent comme facteur aggravant que comme cause efficiente.

Si le *plomb* peut agir primitivement sur les reins et entraîner, par le mécanisme de la néphrite saturnine, de l'hypertension, le rôle de l'*alcool*, souvent invoqué, est vraisemblable, bien que moins évident.

La modification de la crase sanguine que constitue l'*hyperviscosité* a pu aux yeux de certains médecins, dont Martinet s'est fait l'interprète, prendre une importance peut-être excessive. « Un individu indemne de toute lésion ou perturbation circulatoire, écrivait Martinet, a la tension de sa viscosité. Si la viscosité augmente, la tension artérielle augmente à peu près proportionnellement. Cela en vertu des lois de l'écoulement des liquides à travers les tubes capillaires, d'après lesquelles la quantité de sang qui s'écoule par un tube capillaire est inversement proportionnelle à la viscosité de ce liquide. »

Comme le fait justement remarquer Gallavardin, on peut se demander si l'application intégrale de ces données physiques à la circulation animale est légitime. De fait, l'étude attentive et prolongée de la viscosité des hypertendus ne confirme ni la régularité de la coexistence de l'hypertension et de l'hyperviscosité, ni, à plus forte raison, une proportionnalité entre les deux.

C'est ce que l'un de nous a constaté sur de nombreux cas observés à Royat et suivis pendant plusieurs années. D'autre part, dans les cas de polycytémie de Vaquez, où la viscosité est très élevée, la pression est généralement normale.

Enfin deux des auteurs qui s'étaient faits les tenants de cette théorie, Lisbonne et Margarot, tirent de nouvelles recherches la conclusion suivante : « Les espérances fondées sur l'étude de la viscosité sanguine sont loin d'être réalisées. »

Si l'on veut bien se rappeler les données physiologiques que nous avons exposées plus haut, on verra que l'hypertension artérielle résulte essentiellement d'une augmentation des résistances périphériques : celle-ci peut être constituée par un obstacle mécanique au niveau des reins, dont la valeur filtrante peut être diminuée, ou résulter d'une vaso-constriction périphérique, elle-même conditionnée par un trouble humoral, par la présence dans le sang circulant de substances vaso-constrictrices.

Ces deux causes dont on peut théoriquement concevoir l'intervention isolée, s'associent généralement, l'une compliquant l'autre : un rein scléreux ne constitue pas seulement une gêne mécanique à la circulation et par conséquent une augmentation des résistances périphériques ; la réduction consécutive de son pouvoir filtrant entraîne aussi un trouble humoral dont l'intervention ne manque pas de se faire sentir.

De même la présence dans le sang de telle substance vaso-constrictrice ne limite pas son effet aux artérioles des membres, mais elle l'étend aux artérioles des reins dont le fonctionnement se trouve par là-même modifié.

En dépit de l'association fréquente de ces facteurs étiologiques, on tend à les ranger sous deux rubriques et on propose pour la pathogénie de l'hypertension artérielle deux mécanismes principaux : une théorie rénale et une théorie endocrinienne.

Théorie rénale. — Dès les travaux de Bright en 1827, tous les cliniciens avaient noté la relation étroite qui unit les lésions des reins et l'apparition de troubles circulatoires, y compris l'hypertrophie du cœur. Les diverses formes de néphrite, mais surtout la néphrite chronique, sont susceptibles de provoquer l'hypertension artérielle.

L'importance possible de ce facteur rénal a donné lieu à de nombreux travaux. On a ainsi cherché à réaliser artificiellement le barrage rénal de la néphrite chronique en liant plus ou moins complètement les artères rénales, en exerçant la compression totale et uniforme des reins à l'aide d'un oncomètre, en pratiquant des résections partielles de l'un de ces organes. Cependant on ne put fournir la démonstration absolument évidente du rôle étiologique capital joué par l'obstruction mécanique créée au niveau des reins.

D'autre part, les constatations anatomo-pathologiques montrent que ce ne sont pas les petits reins scléreux qui donnent les plus fortes hypertensions ; on trouve souvent à l'autopsie des hypertendus de gros reins à surface lisse avec des lésions histologiques quelquefois minimes.

Devant l'impossibilité (sauf pour quelques cas plutôt rares) d'expliquer, par une simple obstruction mécanique, la genèse de l'hypertension artérielle, on en est venu à invoquer l'action de certaines substances vaso-constrictrices, insuffisamment éliminées par des reins déficients.

Dans le but de fournir une démonstration de cette hypothèse, on a recherché s'il n'existerait pas dans les substances extraites de l'urine normale des corps doués de propriétés vaso-constrictrices et dont la rétention dans l'organisme serait susceptible de produire l'hypertension. C'est ainsi qu'Abelous et Bardier ont isolé sous le nom

d'*urohypertensine* une substance soluble dans l'alcool; en injections intraveineuses, elle détermine une notable élévation de la pression artérielle.

Dans le même ordre d'idées, Bain découvrit dans l'urine des sujets normaux deux amines hypertensives, et Desgrez, Dorléans et Dormine mirent en évidence le rôle hypertenseur des *oxypurines*, l'hypoxanthine, la xanthine et l'acide urique. Quand furent plus largement utilisées les méthodes biologiques, susceptibles de permettre la recherche dans le sang des substances retenues en excès, de l'urée en particulier, quand entrèrent dans la pratique courante les méthodes capables d'évaluer la fonction sécrétoire des reins, comme la constante d'Ambard, on en vint encore à incriminer dans de nombreux cas l'atteinte rénale comme le facteur étiologique de l'hypertension.

Récemment, Lian et Barrieu traduisaient cette opinion en publiant les résultats d'une statistique dans laquelle, sur 119 cas d'hypertension moyenne ou forte, ils n'avaient trouvé que deux fois une constante normale. Toutefois, à mesure que s'accumulaient les documents, des protestations s'élevaient contre cette opinion. Il y a quelques années, Aubertin et Rigal publiaient les observations de 44 hypertendus dont un bon nombre atteints d'hypertension forte ; or, chez 15 d'entre eux, la constante était normale.

L'un de nous a publié avec J. Roesch (1) une statistique portant sur un millier d'hypertendus examinés en série, avec des déterminations de la constante répétées pour un grand nombre plusieurs années de suite ; en voici les conclusions :

Dans presque un quart des cas d'hypertension considérés d'une manière générale, la constante d'Ambard est normale. Elle l'est encore dans 14,5 pour 100 des cas d'hypertension maxima supérieure à 25 (méthode vibro-palpatoire). Si dans l'ensemble les chiffres de la tension et de la constante évoluent parallèlement, ce rapport est loin d'être absolu et ne saurait être invoqué en faveur de la théorie rénale.

Ainsi, s'il n'est pas douteux que, dans un grand nombre de cas, les troubles rénaux conditionnent les manifestations hypertensives ou tout au moins participent pour une large part à leur établissement, il n'en reste pas moins qu'un quart des cas ou plus reconnaissent une autre origine.

Les tentatives faites pour relier l'hypertension à la *rétention chlorurée*, à l'*hypercholestérinémie* n'ont pas été plus heureuses. L'un de nous a fait avec Roesch des dosages de la cholestérinémie chez 80 hypertendus, sans trouver de proportionnalité entre les chiffres de la cholestérine et le taux de la tension artérielle.

Théorie endocrinienne. — Vaquez a formulé en 1904 (à la suite des travaux de Josué sur l'athérome adrénalinique) l'opinion que l'hypertension artérielle pourrait tenir à une hyperépinéphrie. Cette hypothèse s'appuyait sur des constatations anatomo-pathologiques et cliniques, en particulier sur la fréquence avec laquelle on relève chez les hypotendus une hyperplasie des surrénales, de la corticale en particulier. D'autres auteurs attribuèrent dans cette intervention possible des surrénales une part aux amas de tissu chromaffine disséminés le long des cordons et des ganglions sympathiques.

Le rôle étiologique des surrénales et des organes chromaffines dans la genèse de l'hypertension artérielle est rien moins que démontré.

Physiologiquement, si l'on peut admettre, dans les hypertensions passagères, paroxystiques, une décharge brusque d'adrénaline mise en réserve dans le tissu surrénalien, on comprend moins bien, pour les raisons sur lesquelles Gley a justement insisté, l'existence d'une hypersécrétion régulière et continue de la glande.

Au reste, les relations entre l'hyperplasie surrénale et l'hypertension sont très inconstantes : l'hyperplasie existe souvent sans hypertension et le taux de l'adrénaline contenue dans les surrénales des sujets hypertendus n'est pas régulièrement au-dessus de la normale.

Les rapports chronologiques évidents qui existent fréquemment entre la *ménopause féminine* et l'hypertension artérielle ont amené à faire admettre entre ces deux états une relation étiologique : Maranon a brillamment défendu cette thèse.

C'est à une déficience du complexe thyro-ovarien que l'on peut avec vraisemblance attribuer l'hypertension de la ménopause.

La thyroïde et l'ovaire, secondées peut-être dans leur action par des hormones d'autres glandes, ont une sécrétion normalement vagotonique. Par cette influence sur le nerf pneumogastrique, elles exercent une action frénatrice sur l'élément antagoniste du système végétatif, c'est-à-dire sur le sympathique. Quant aux environs de la ménopause, le groupe thyro-ovarien a son activité diminuée, l'équilibre est rompu aux dépens du sympathique dont la prédominance est dès lors constituée ; l'hypertension, généralement transitoire et passagère, en résulte.

On a désigné sous le nom d'**hypertension essentielle ou solitaire,** le cas dans lesquels l'exa-

(1) G. Richard et J. Roesch, *Académie de médecine*, 30 mars 1926 et 13 avril 1926.

men le plus minutieux n'a pu déceler ni trouble du fonctionnement rénal, ni modifications endocriniennes. Nulle part chez les sujets qui présentent cette forme on ne constate d'oblitération artérielle décelable ou d'artérite chronique, pas plus que d'artériolite susceptible d'être mise en évidence par la méthode récente appelée capillaroscopie.

Par exclusion, certains auteurs en sont venus à admettre l'hypertension comme conséquence d'une *hypertonie*, véritable maladie du tonus, conditionnée par une hypertrophie de la musculeuse artérielle. Cette notion, si elle peut apparaître théoriquement séduisante, se trouve pratiquement contredite par les faits ; dans l'immense majorité des cas, on ne constate à l'autopsie aucun épaississement notable de la musculeuse.

C'est ainsi qu'on est amené à admettre un *spasme généralisé et permanent des petites artères*, spasme dont physiologiquement Hallion soutient la possibilité.

Que l'on se range à cette explication, il n'en reste pas moins nécessaire de préciser ou tout au moins d'indiquer le mécanisme vraisemblable ou admissible en vertu duquel se constituerait le spasme artériel.

Jusqu'ici rien ne vient apporter la lumière et, comme l'écrit Gallavardin, « le problème étiologique reste entier ».

Toutefois il semble bien que ce soit du côté de l'appareil digestif que devraient s'orienter les recherches en vue de fixer la pathogénie de l'hypertension dite essentielle.

En faveur de cette opinion que nous soutenons depuis longtemps militent les raisons suivantes :

1° Il y a souvent chez les hypertendus, surtout chez ceux astreints à un régime végétarien, des troubles digestifs assez marqués : ballonnement, constipation coupée de débâcles diarrhéiques.

2° Nous avons à maintes reprises noté, chez les grands hypertendus surtout, une odeur particulière de l'haleine, non explicable par un mauvais état de la dentition ; cette odeur très spéciale rappelle assez bien celle des acides gras de fermentation.

On peut très bien concevoir que les toxines digestives, en dehors de leur action directe sur le système végétatif, puissent entraîner une certaine déficience fonctionnelle du pancréas et du foie.

En effet, Ehrström, Kylin, Kerpolla, Mohler, Herrick, Hitzenberger, Fahr, Pellissier et d'autres encore ont constaté la fréquence, chez les hypertendus, de glycosurie, d'hyperglycémie spontanée ou provoquée, indices selon eux d'insuffisance pancréatique ; le pancréas insuffisant sécréterait moins d'insuline, substance antagoniste de l'adrénaline ; il en résulterait de l'hypertonie sympathique et de l'hypertension.

De son côté, le foie peut aussi être en cause : les troubles du fonctionnement hépatique se retrouvent souvent dans les antécédents des hypertendus ; le regretté professeur A. Gilbert a signalé l'hypotension des cirrhotiques ; Roger, Major, Mac-Donald ont pu isoler du tissu hépatique des extraits hypotenseurs : on comprend qu'un foie altéré puisse contribuer à la genèse de l'hypertension.

3° Il y a lieu aussi de tenir compte des résultats encourageants obtenus à l'aide de vaccins intestinaux ou des préparations à base d'extrait de foie ou de pancréas.

Nous devons faire remarquer, en terminant, que l'hypertension reconnaît le plus ordinairement non pas une cause unique, mais l'intervention de plusieurs facteurs intriqués, rénal, endocrinien, digestif, agissant sur un terrain antérieurement prédisposé.

Ces notions étiologiques et pathogéniques n'ont pas qu'un intérêt doctrinal, elles servent à asseoir une thérapeutique que nous exposons dans un petit ouvrage didactique (1), en même temps que toutes les autres données utiles aux praticiens.

(1) Maurice Perrin et Gabriel Richard, L'hypertension artérielle, 2e édition, 1 vol. J.-B. Baillière et fils, éditeurs, Paris, 1930.

SUR UN NOUVEAU TRAITEMENT DU LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

PAR

le Dr H. BORDIER

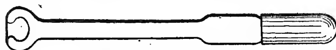
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

D'après les dermatologistes, le lupus érythémateux n'est pas une tuberculose cutanée franche, mais une *tuberculide érythémato-atrophiante* : c'est une affection qu'on a nommée « l'opprobre de la dermatologie » ; on détruit un placard, mais bien souvent un autre reparaît à côté.

C'est surtout à la face que ce lupus s'établit : la dermatose, constituée au début par des lésions érythémateuses, évolue vers la sclérose atrophique ou quelquefois vers la régression spontanée. On voit se développer au centre de la face, sur le nez et les parties voisines, des taches rouges plus ou moins foncées à extension excentrique au niveau desquelles existe souvent un épaississement de la couche cornée.

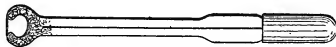
Le traitement physiothérapique de cette dermatose est très différent de celui du lupus tuberculeux : il faut déterminer la formation de croûtes légères, mais non d'escarres comme dans la tuberculose lupique.

C'est à la *d'arsonvalisation médicamenteuse* et à l'étincelage médicamenteux qu'on doit s'adresser ici.



Électrode à vide, à cupule (fig. 1).

Depuis quelque temps, on emploie avec succès un sel de bismuth en injections intramusculaires. Les dermatologistes préconisent le *muthanol*, qui est un hydroxyde de bismuth combiné au bromure de



Électrode à filigrane métallique (fig. 2).

mésothorium. Dans plusieurs cas de lupus érythémateux j'ai constaté, en associant la d'arsonvalisation médicamenteuse aux injections de muthanol, une disparition complète de ce lupus.

La d'arsonvalisation médicamenteuse est une forme de la haute fréquence, utilisant en applications monopolaires le courant de haute tension fourni par le résonateur de Oudin dont sont munis aujourd'hui les appareils de diathermie. On l'applique à l'aide d'électrodes spéciales dont il existe deux modèles que fabrique la « Verrerie scientifique » : les électrodes proprement dites sont identiques dans les deux cas ; elles constituent la partie terminale d'un tube de verre, rappelant les électrodes à vide qui s'adaptent sur le manche isolant. Dans l'un des modèles, le vide a été fait dans le tube; dans l'autre, au contraire, où le vide n'existe pas, se trouve un filigrane métallique ; les effets de ce dernier modèle sont plus énergiques que ceux de l'électrode à vide.

La maison Gallois, de Lyon, m'a construit une électrode de même forme et en quartz : à l'action de la d'arsonvalisation médicamenteuse s'ajoute celle des rayons ultra-violets débités par l'électrode.

La partie active de toutes ces électrodes est constituée par une cupule profonde de 5 à 6 millimètres, où l'on peut introduire un tampon de coton imbibé de la substance médicamenteuse préalablement dissoute.

Il est indispensable, pour appliquer la d'arsonvalisation médicamenteuse, de se servir d'un *manche à intensité réglable*, comme celui que fabrique la maison Lépine, de Lyon. Il se compose d'un cylindre en cuivre nickelé sur lequel peut se déplacer un curseur métallique auquel est soudée une tige parallèle à l'axe du manche, et terminée par une petite boule. D'autre part, la partie métallique creuse destinée à recevoir l'électrode, porte une autre boule identique à la première, mais fixe, contre laquelle peut venir buter la boule mobile. Les deux parties conductrices du manche sont séparées l'une de l'autre par un cylindre de même diamètre en substance isolante, sa longueur est supérieure à celle des plus grandes étincelles que l'appareil puisse débiter.

La partie métallique du manche doit être tenue à pleine main par l'opérateur : quand les deux boules sont amenées au contact, il s'échappe de l'électrode des étincelles à peine sensibles, la plus grande partie du courant allant au sol par l'intermédiaire du corps de l'opérateur. A mesure qu'on écarte les boules l'intensité des étincelles ou des effluves va en augmentant jusqu'à un maximum correspondant au moment où il ne se produit plus d'étincelles entre les boules de cette sorte de spintermètre. On peut donc ainsi graduer très commodément les effets produits par l'électrode. Dans toutes ces applications, le courant doit être commandé par une pédale.

Étant donnés les bons effets de l'hydroxyde de bismuth (muthanol) en injections intramusculaires dans le lupus érythémateux, je me suis adressé, pour pratiquer la d'arsonvalisation médicamenteuse, à un sel de bismuth en solution aqueuse, le tartro-bismuthate de sodium ou « tartro-bi Roche ». Le tampon médicamenteux imbibé de cette solution est appuyé plus ou moins fortement sur le placard érythémateux à traiter. On commence par une intensité faible, puis on écarte plus ou moins les boules du manche de Lépine. Sous l'influence des aigrettes qui partent du coton, il se crée dans les tissus de petites érosions par où se fait l'absorption du médicament : cette absorption est d'autre part favorisée par la chaleur que déterminent les aigrettes de haute tension. Il faut remarquer que ce n'est pas à l'état d'ions que la substance pénètre ici, car il n'y a pas de transport électrolytique : c'est la molécule

elle-même du sel non décomposé qui est absorbée.

La séance dure quelques minutes seulement.

Dans certains cas, il peut être utile de combiner l'étincelage médicamenteux à la d'arsonvalisation ; pour cela, il suffit d'éloigner le coton de quelques millimètres du placard érythémateux : il se produit alors de petites étincelles dont on règle facilement l'énergie, et dont l'action destructive vient s'ajouter à l'action du sel de bismuth, *loco dolenti*.

Les séances doivent être espacées par un intervalle de trois à quatre semaines.

Les résultats obtenus dans plusieurs cas de lupus érythémateux par cette nouvelle méthode sont vraiment remarquables : la disparition des placards érythémateux a pu être constatée chez tous les malades ainsi traités jusqu'à présent.

HYPOTENSION ET ASTHME BRONCHIQUE

PAR

le Dr Pierre BARBIER
Lauréat de la Faculté de médecine de Paris.

La pathogénie de l'asthme bronchique s'est éclairée d'un jour nouveau par les travaux de l'école de Widal. On s'accorde à reconnaître, comme le disait le Dr Villaret dans une conférence au Mont-Dore (1), que les asthmatiques présentent un trouble de l'équilibre humoral et de l'équilibre neuro-végétatif.

Le déséquilibre humoral, ou diathèse colloïdoclasique de Widal, nous explique la sensibilité de l'asthmatique à l'action de facteurs inoffensifs pour d'autres, soit des substances chimiques, soit des influences simplement physiques, soit même des substances mal déterminées en suspension dans l'air, les allergines de Van Leeuwen.

Au déséquilibre humoral, vient se joindre chez l'asthmatique un déséquilibre neuro-végétatif, généralement en relation avec de l'hypervagotonie (Eppinger et Hess), parfois avec une inhibition passagère du sympathique. Or, la vagotonie s'accompagne toujours d'hypotonie vasculaire, qui se traduit par la baisse de la tension artérielle ; l'inhibition du sympathique, qui est chargé de maintenir la tonicité vasculaire, provoque le même résultat (comme l'a décrit le professeur Dumas dans l'étude des hypotensions de convalescence) (2).

Cela explique la coïncidence si constante de l'hypotension artérielle avec l'asthme bronchique et le traitement classique de la crise d'asthme par l'adrénaline, le médicament hypertenseur par excellence. Mais l'adrénaline n'est efficace que par la voie hypodermique ; la présence de deux groupes hydroxyles dans sa constitution chimique la rend altérable par le suc gastrique ; d'autre part, son action est tout à fait passagère, ce qui oblige les malades à des injections fréquentes, pouvant provoquer de nombreux inconvénients, tels que palpitations de cœur, tremblement et céphalée.

Il existe actuellement un nouvel alcaloïde, dont la formule est très voisine de celle de l'adrénaline, qui en possède les propriétés hypertensives sans en avoir les inconvénients : c'est l'Ephédrine, retirée de l'*Ephedra vulgaris* par Yamanashi et Nagai (de Tokio) en 1877, puis isolée par eux à l'état de pureté en 1885. L'*Ephedra vulgaris* était employé depuis fort longtemps en Orient et en Russie pour divers usages thérapeutiques ; mais c'est seulement ces derniers temps, depuis la découverte de ses alcaloïdes, qu'on a pu étudier scientifiquement ses propriétés pharmacodynamiques.

On en a isolé deux principaux alcaloïdes, l'éphédrine gauche et la pseudo-éphédrine droite, dont la synthèse a pu être réalisée par Merck : c'est l'éphédrine racémique ou éphétonine. Ce produit a l'avantage, possédant une stabilité plus grande que l'adrénaline à l'égard des sucs digestifs, de pouvoir être administré aussi bien par voie buccale que par voie hypodermique ; son action consiste en une hypertension moyenne qui dure plusieurs heures, la pression sanguine ne s'élevant pas aussi brusquement qu'avec l'adrénaline et restant à un niveau peu élevé pendant trois à quatre heures, pour redescendre ensuite lentement à la normale, sans atteindre une phase négative. Cela explique que le danger d'hémoptysie soit moindre qu'avec l'adrénaline ; le Dr Walter Henning (3) a pu employer l'éphétonine pour combattre les troubles dyspnéiques et bronchitiques des tuberculeux même avancés, sans observer cet inconvénient.

A son action hypertensive, qui résulte d'ailleurs de son action excitante à l'égard du sympathique, se manifestant par la dilatation de la pupille, l'éphédrine joint une action directe sur la constitution humorale de l'asthmatique. Cela explique qu'on a pu employer avec succès ce produit dans d'autres manifestations colloïdoclasiques analogues à l'accès d'asthme, comme l'urticaire (4),

(1) *Journées thermales du Centre*, 1928, Compte rendu général.

(2) DUMAS, Les hypotensions de convalescence (*La Pratique médicale française*, janvier 1929).

(3) *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose*, 1928, Bd. LXIX, H. 5.

(4) FRANKEL, *Med. Kl.*, 1928. — ELIAS, *Romania medicala*, 1928, n° 18.

l'œdème de Quincke, l'eczéma (1), les troubles anaphylactiques consécutifs à la sérothérapie (2), à la radiothérapie (3), la radio-anaphylaxie de Foveau de Courmelles.

Enfin, l'éphédrine possède une action directe d'excitation des centres bulbaires respiratoire et vasomoteur ; elle est à ce point de vue antagoniste de la scopolamine et de la morphine, et Kreitmair (4) a même proposé de l'employer pour empêcher l'accoutumance à la morphine. Expérimentalement, elle supprime le spasme bronchique provoqué par les excitants du parasympathique (ésérine, muscarine) ou la peptone. Cette propriété antispasmodique de l'éphédrine nous explique sa puissante efficacité préventive à l'égard de l'accès d'asthme, ainsi que son action certaine, mise en évidence par le Dr Walter Henning, dans la bronchite chronique des emphysémateux et même dans la bronchite des tuberculeux. Les râles et les sibilances trachéales, qui impressionnent fortement les malades, diminuent au bout de quelques jours de traitement pour disparaître au bout de deux à trois semaines. Même dans les cas de tuberculose avancée, on observe une amélioration de l'état morbide qui se traduit par la diminution de la dyspnée et la disparition de la toux.

Cette action antispasmodique de l'éphédrine se double d'une action vaso-constrictive très nette, ce qui nous explique l'efficacité de ce produit dans le rhume des foins et les rhinites spasmodiques, ainsi que son emploi comme topique local à la place de l'adrénaline pour l'examen des fosses nasales.

Par son action phylactique à l'égard des troubles humoraux de l'asthmatique, d'une part, par son action hypertensive, d'autre part, qui vient rétablir l'équilibre neuro-végétatif, l'éphétonine constitue le médicament de choix pour combattre les éléments pathogéniques du syndrome asthmatique ; enfin, grâce à ses propriétés antispasmodiques et vaso-constrictives, ce produit agit en même temps sur le centre du réflexe pneumobulbaire qui déclenche l'accès d'asthme, ainsi que sur les terminaisons nerveuses de ce réflexe au niveau de l'épithélium pulmonaire. Cela nous explique que l'éphétonine constitue le préventif par excellence des accès dyspnéiques.

On devra toujours commencer par de petites doses (un quart à un demi-comprimé) pour tâter la susceptibilité du malade ; on donnera ensuite un comprimé entier de 0gr,05, dose que l'on pourra répéter deux à trois fois par jour au besoin. La médication pourra être continuée sans interruption pendant trois à quatre semaines ; il sera ensuite utile d'interrompre quelque temps la médication pour la reprendre plus tard, s'il est nécessaire. De cette façon, l'efficacité du produit n'en sera que plus grande et, d'autre part, on écartera les phénomènes secondaires, tels que palpitations, vertiges, céphalée, etc., qui seraient la conséquence, comme nous avons pu nous en rendre compte par nos observations cliniques, d'une élévation de la tension au-dessus de la normale.

Il est donc prudent de prendre régulièrement la tension artérielle de son malade, au moins une fois par semaine. Chez les tuberculeux, comme le conseille Walter Henning, il ne faudrait pas continuer la médication aussi longtemps que chez les asthmatiques ; au bout de quinze jours de traitement, un repos de huit jours semble nécessaire.

Dans le cas de crises aiguës, l'administration par voie buccale peut ne pas être suffisante ; il est préférable dans ce cas de pratiquer une injection sous-cutanée de 0gr,05 d'éphétonine, laquelle est absolument indolore, et dont l'action est presque aussi rapide que celle de l'adrénaline, sans déterminer aussi souvent de choc vasculaire. Avec l'éphétonine, on n'observe pas d'anémie locale au niveau de l'injection, comme cela se voit avec l'adrénaline, et, d'autre part, l'examen du sang, pratiqué au début de la réaction, ne montre pas non plus, comme à la suite de l'injection d'adrénaline, une leucocytose neutrophile constante (5).

Les nombreuses observations cliniques que nous avons pu recueillir depuis plus d'un an (nous avons fait allusion à notre première observation dans la discussion qui a suivi l'intéressante communication du Dr Paul Boyer sur l'éphédrine en thérapeutique à la séance du 16 novembre 1928 de la Société médicale des Praticiens) (6) confirment entièrement les recherches de tous nos confrères français et étrangers sur la valeur thérapeutique de l'éphédrine dans l'hypotension et l'asthme bronchique :

OBSERVATION I. — R... Louis, quarante-six ans, livreur. Emphysème et bronchite chronique ; depuis un an, est sujet à de fortes crises dyspnéiques qui le prennent aussi bien la nuit que le jour lorsqu'il conduit sa voiture de livraison, ce qui l'a obligé à interrompre son travail. Hypotension artérielle notable (Max. : 11,5 ; Min. : 6). Hypervagotonie ; traité par l'iodure de caféine, la belladone et le datura, sans grands résultats. Nous lui pres-

(1) SACK, *Dermat. Woch.*, 1928, n° 25.
(2) HEINZ, TATERKA et L. HIRSCH, *Med. Klin.*, 1928, n° 42.
(3) *Société de radiologie médicale de Paris*, Communication de M. Denier (de La Tour-du-Pin). — Dr MICHALOWSKY, *Munch. med. Woch.*, 1928, n° 31.
(4) *Pharmak. Abteil. der Chemischen Fabrik E. Merck.*
(5) FR. BERGER, *Annales de Merck*, 1927, IVe partie.
(6) P. BOYER, L'éphédrine en thérapeutique (*Bulletin de la Société médicale des Praticiens*, décembre 1928).

crivons un comprimé d'éphétonine par jour en deux fois, et lui pratiquons tous les deux jours une injection sous-cutanée. Au bout de quinze jours de traitement, les crises sont beaucoup moins fortes, et la tension est devenue normale (Max. : 13 ; Min. : 7). Le malade prend à ce moment deux à trois comprimés par jour. Au bout d'un mois, il ne peut plus supporter les comprimés, qui le congestionnent (Max : 16,5 ; Min. : 8,5) ; les crises sont beaucoup plus rares, et il a pu reprendre son travail.

Obs. II. — C... Raymond, trente-six ans, dessinateur. Depuis un séjour en Orient en 1918, est sujet à des crises d'asthme précédées de coryza spasmodique, revenant tous les trois mois environ, se traduisant par de violentes quintes de toux avec crises de dyspnée, surtout la nuit. A maigri de 15 kilogrammes ; poids actuel : 53 kilogrammes ; hypotension artérielle (Max. : 11,5 ; Min. : 5,5). Hypervagotonie avec myosis accentué. Est obligé de se faire des injections d'adrénaline, qui provoquent des palpitations et des vertiges. Nous prescrivons les comprimés d'éphétonine à doses progressives, d'un demi-comprimé à trois par jour, dès les premiers symptômes de la crise. Cette crise, qui durait auparavant huit jours, malgré les injections d'adrénaline, n'a duré que trois jours ; les quintes de toux et la dyspnée furent beaucoup moins violentes. Le malade a continué pendant huit jours après la crise les comprimés, trouvant que cela lui faisait du bien pour l'état général. La tension est en effet devenue normale (Max. : 13 ; Min. : 7), le myosis est moins accentué.

Obs. III. — N... Suzanne, vingt-huit ans, laitière. Crises d'asthme depuis l'âge de treize ans, débutant par un coryza spasmodique et durant quatre jours. Dans l'intervalle des fortes crises qui se répètent deux à trois fois par an, elle tousse tous les matins avec expectoration mousseuse, perlée. Hypotension artérielle (Max. : 10,5 ; Min. : 6,5) ; vagotonie. Une cure au Mont-Dore n'a eu qu'un résultat éphémère ; la malade vient nous trouver parce que, depuis dix jours, elle a des quintes de toux spasmodique avec dyspnée continue, crachats épais et abondants : nous prescrivons les comprimés d'éphétonine, en commençant par un demi, jusqu'à trois par jour. Dès le quatrième jour, amélioration complète de l'état pulmonaire ; sa tension s'est relevée (Max. : 11,5 ; Min. : 7).

Obs. IV. — L... Rose, vingt ans, modiste. Première crise d'asthme en janvier 1928, qui a duré six semaines ; depuis, a des crises très fréquentes, avec coryza spasmodique. A fait deux cures au Mont-Dore, dont elle s'était trouvée très bien. Un mois après la seconde cure, elle vient nous trouver pour une crise très violente datant de huit jours. Nous pratiquons une injection de 0gr,05 d'éphétonine et prescrivons les comprimés à doses progressives, d'un demi à trois par jour. Tension artérielle au début du traitement (Max. : 10,5 ; Min. : 6,5). Hypervagotonie avec myosis. Dès le deuxième jour, la crise est beaucoup moins forte et les quintes de toux moins violentes. Dès le cinquième jour, les signes sthétoscopiques ont disparu ; la tension s'est relevée (Max. : 12 ; Min. : 7), le myosis est moins accentué.

Obs. V. — S... Benoît, cinquante-deux ans, frappeur de métaux. Depuis un mois, quintes de toux spasmodique avec expectoration mousseuse le matin et crises de dyspnée au moindre effort. La nuit, il est obligé de rester assis sur son lit. Vient me trouver le 2 mai dernier, en proie à une crise très violente : emphysème généralisé ; tension artérielle faible (Max. : 11,5 ; Min. : 6,5), vagotonie. Nous pratiquons une injection de 0gr,05 d'éphétonine et conseillons les comprimés à dose progressive, de un demi à trois par jour. Nous revoyons le malade huit jours après. La forte crise a été enrayée par notre injection. Le malade peut dormir toute la nuit ; les quintes de toux sont très rares et beaucoup moins violentes. L'état général est meilleur (Max. : 13,5 ; Min. : 7,5).

Obs. VI. — D... Georges, vingt et un ans, vendeur. Depuis un mois, toux quinteuse avec crachats jaunâtres ; dyspnée au moindre effort. Hypotension (Max. : 10,5 ; Min. : 6,5) ; lésion tuberculeuse du sommet gauche, se traduisant par de la matité et des râles humides ; vagotonie très accentuée. En dehors du traitement général par le régime et les recalcifiants, nous prescrivons un comprimé d'éphétonine par jour à prendre en deux fois ; au bout de quinze jours de ce traitement, la respiration est beaucoup plus facile, les quintes de toux moins violentes et l'expectoration a même diminué. La tension s'est relevée (Max : 12 ; Min. : 7,5) ; le myosis est moins accentué.

Obs. VII. — R... Berthe, cinquante ans, employée de commerce ; malade depuis sept ans ; a eu plusieurs hémoptysies ; crachats jaune verdâtre, renfermant de nombreux bacilles de Koch. Quintes de toux fréquentes et crises de dyspnée au moindre effort. Lésions tuberculeuses des deux sommets, surtout du sommet droit. Vagotonie accusée ; tension faible (Max. : 11,5 ; Min. : 6,5). Nous prescrivons, outre le traitement reminéralisateur et le régime hygiéno-diététique, l'éphétonine à la dose d'un seul comprimé par jour en deux fois. Au bout de quinze jours, la malade se sent beaucoup plus forte ; les quintes de toux, ainsi que les crises d'oppression, sont beaucoup plus rares et moins prolongées. La tension s'est relevée (Max. : 12,5 ; Min. : 7).

Conclusions. — 1° L'étude pathogénique de l'asthme bronchique nous montre, à côté des troubles humoraux, un trouble de l'équilibre neuro-végétatif, se traduisant d'une façon constante par de l'hypotension.

2° L'éphétonine, qui, à ses propriétés hypertensives analogues à celles de l'adrénaline, joint une action phylactique manifeste à l'égard des troubles humoraux, constitue le préventif par excellence des accès d'asthme bronchique ; son avantage principal sur l'adrénaline est de pouvoir être administré aussi bien par la voie buccale que par la voie hypodermique sans perdre de son efficacité.

3° Ce médicament sera prescrit avec succès, en dehors de l'asthme bronchique, dans tous les états dyspnéiques (emphysème, tuberculose pulmonaire) qui s'accompagnent d'hypotension artérielle et d'hypervagotonie.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pleurésie hémorragique bilatérale à bacille d'Eberth.

Si les complications pleurales de la fièvre typhoïde sont loin d'être exceptionnelles pendant la convalescence ou la période d'état de la fièvre typhoïde, ce n'est que très rarement qu'elles ouvrent la scène du tableau morbide, elles peuvent dominer le tableau, réalisant un véritable pleurotyphus, comme dans le cas que rapporte A. GASPARINE (*Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 23 février 1930).

Il s'agit d'un malade de treize ans qui présentait, en même temps qu'un tableau infectieux avec température à 40°, à débit progressif, céphalée, insomnie, un épanchement pleural bilatéral ; il n'existait aucun des signes abdominaux habituels dans la typhoïde ; l'hémoculture montrait la présence de bacille d'Eberth. Le liquide pleural était hémorragique, avec aspect de sang pur, et contenait, outre les hématies, quelques polynucléaires assez bien conservés et de rares cellules endothéliales ; On ne trouvait pas de germes à l'examen direct, mais l'ensemencement donnait du bacille d'Eberth en culture pure. Cet épanchement évolua vers une régression spontanée parallèle à la défervescence progressive de la maladie qui commença au vingtième jour ; cette évolution fut entrecoupée par l'apparition d'une phlébite de la veine crurale gauche qui guérit en dix jours.

JEAN LEREBOULLET.

L'ergostérine irradiée dans le traitement de la tétanie parathyréoprive.

Après les 3 cas de Cleich et Goodman et le cas de Stern, J.-G. BROUGHER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 15 février 1930) rapporte cinq cas de tétanie postopératoire guéris par l'ergostérine irradiée. Chez les deux premières malades, qui présentaient des signes de tétanie consécutives à une lobectomie partielle, on avait essayé, avec un succès très incomplet, l'extrait parathyroïdien et le chlorure de calcium; l'huile de foie de morue avait donné des meilleurs résultats ; l'ergostérine amena une rémission à peu près complète de tous les symptômes qui reparaissent chaque fois que la malade cesse le traitement.

Dans un autre cas, c'est au cours d'une tétanie gravidique que, après échec des traitements précités, l'huile de foie de morue, puis l'ergostérol donnèrent de très bons résultats.

Le quatrième cas est celui du réveil, sous l'influence de la grossesse, d'une tétanie postopératoire partiellement améliorée par l'extrait parathyroïdien ; là encore, l'huile de foie de morue puis l'ergostérol firent disparaître les signes de tétanie. Enfin une tétanie consécutive à une très large résection intestinale fut guérie par l'association d'ergostérol et de chlorure de calcium.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement aspécifique de la neurosyphilis.

P.-A. O'LEARY et L.-A. BRUNSTING (*The Journal of the Americ. med. Assoc.*, 15 février 1930) rapportent les résultats que leur ont donnés, dans le traitement de la syphilis nerveuse, la malariathérapie et le vaccin antityphique. Sur 100 malades atteints de paralysie générale et inoculés entre 1924 et 1926, ils comptent actuellement 38 rémissions complètes (possibilité pour les malades de subvenir à leurs besoins et à ceux de leur famille), 31 améliorations, 17 échecs et 14 morts. Chez 60 de ces malades les réactions sérologiques purent être effectuées à nouveau il y a six mois : elles étaient négatives dans 52 p. 100 des cas. Dans 13 cas avec tabes associé les résultats furent moins bons : 4 rémissions complètes, 3 améliorations, 6 morts. Dans 22 cas de syphilis cérébrale sans troubles mentaux, ils comptent 10 guérisons apparentes, 6 améliorations, 4 échecs et 2 morts. C'est dans les 40 cas de syphilis asymptomatiques que les résultats sont les meilleurs : 7 cas avec retour complet du liquide céphalo-rachidien à la normale, et 3 cas avec amélioration. Dans le tabes (34 cas), au contraire, les résultats ne sont que temporaires et les guérisons de longue durée sont exceptionnelles. Dans bien des cas, à l'amélioration clinique s'associaient des modifications sérologiques favorables ; mais ce parallélisme n'était pas constant et les auteurs ne croient pas qu'on puisse attacher une valeur pronostique aux réactions sérologiques. Le pronostic dépend en grande partie de la nature des lésions ; les lésions destructives profondes ne peuvent rétrocéder et sont tout au plus arrêtées dans leur évolution ; au contraire, les lésions méningées sont particulièrement favorables. Enfin, dans des cas où la malariathérapie ne pouvait être employée, les auteurs ont employé la vaccinothérapie antityphique intraveineuse avec des résultats assez satisfaisants, quoique moins bons que ceux de l'impaludation.

JEAN LEREBOULLET.

Sur un cas de granulome malin.

G. DALLA TORRE (*Hæmatologica.* Archivio 1930, fasc. I) rapporte un cas de granulome malin qui présentait quelques particularités : manifestations cutanées à type papuleux hémorragique, forte proportion d'éléments histiocytaires dans le sang, constatation à la biopsie d'un tissu histologiquement néoplasique. L'étude clinique et histologique de ce cas l'amène à conclure que le granulome malin représente vraiment une prolifération du tissu réticulo-endothélial; mais les éléments histiocytaires circulant dans le sang du granulome malin n'ont pas une origine périphérique, et l'endothélium des vaisseaux cutanés ne fait pas partie du système réticulo-histiocytaire à proprement parler; l'hémohistioblaste, en effet, est loin de se rencontrer en abondance dans les nodules granulomateux ; il faut distinguer avec Volterra cet hémo-histioblaste du sang circulant de l'hémo-histioblaste fixe, identifiable avec la cellule du réseau (ou élément mésenchymateux indifférencié), le premier représentant un élément déjà différencié dans le sens des cellules du sang ; c'est la prolifération anormale du second élément, c'est-à-dire du tissu réticulo-histiocytaire au sens strict du mot, qui serait à l'origine de la maladie de Hogdkin et produirait les nodules granulomateux.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2525-29. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

LEÇON D'OUVERTURE
DU COURS
DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUE GÉNÉRALES

PAR

le Professeur A. BAUDOUIN

Monsieur le Doyen, Mesdames, Messieurs,

En pénétrant dans cet amphithéâtre, je dirai, comme tous les autres, que je suis étreint par un mélange d'émotions violentes et complexes. C'est un exorde bien banal, mais c'est l'expression de la plus humaine vérité. Il y a un peu d'appréhension, vite dissipée par la chaleur de votre accueil, dont je vous remercie profondément ; il y a une grande fierté, qui s'explique d'elle-même ; il y a le sens d'une lourde responsabilité ; il y a beaucoup de gratitude.

***

De la gratitude, j'en dois beaucoup et je crois que la tradition est bonne qui me permet de proclamer devant vous les noms de ceux qui m'ont formé, de ceux qui m'ont aidé. Ils sont nombreux, mais ma pensée reconnaissante s'attachera d'abord à la chère mémoire des deux hommes dont je sens aujourd'hui si amèrement l'absence et auxquels je dois presque tout ce que je suis : mon père et le professeur Gilbert.

En lui dédiant ma thèse inaugurale, je disais à mon père qu'il avait été mon premier maître « en médecine, comme en toutes choses ». Il était médecin, médecin de l'armée. Il avait travaillé toute sa vie, beaucoup vu et beaucoup appris. Il a cherché toujours, non seulement à augmenter mes connaissances, mais à former mon esprit à voir droit et à voir juste. Avant de commencer mes études médicales, j'avais passé plusieurs années à acquérir une connaissance assez approfondie des sciences dites exactes, mathématiques, physique et chimie. Je ne regrette certes pas ce détour qui a décidé de ma vie : mais ces études m'avaient fortement marqué, et, avec l'absolutisme de mon âge d'alors — de votre âge —, je traitais avec quelque dédain les disciplines médicales qui me semblaient moins précises. Mon père s'éleva avec force contre cette tendance fâcheuse et je lui dois d'avoir compris qu'un simple examen de malade, rigoureusement et méthodiquement conduit, est tout aussi scientifique qu'une expérience de physique ou une manipulation de chimie. Pour me donner le goût de l'anatomie, à laquelle il tenait par-dessus tout, il retrouva sa jeunesse, et vint, à soixante ans passés, disséquer avec moi, pendant tout un été, dans le laboratoire de Poirier. C'est là que je fis la connaissance de mon cher maître, M. Cunéo, et que je contractai à son égard cette dette de gratitude que les années n'ont fait qu'alourdir.

En même temps, mon père me faisait lire un traité de pathologie générale, celui d'Hallopeau à l'époque, et ensemble nous allâmes quelquefois au cours de Bouchard. Je vous reparlerai de ce maître qui occupait alors — et avec quelle renommée — la chaire de pathologie générale. En l'écoutant, je ne me doutais guère que j'étais destiné au grand honneur de le remplacer un jour.

Après mon père, c'est à Gilbert que je dois le plus. C'est dans son service que j'ai débuté à la Médecine, dans cet hôpital Broussais que les démolisseurs attaquent pour le transformer en grand hôpital moderne. Bientôt nous n'y retrouverons plus cet air de cité lacustre, ni ces baraquements qui entouraient le grand jardin où il faisait si bon se promener après le travail. Tout en saluant le progrès qui passe, nous regretterons ces murailles fragiles pour ce qu'elles renferment de notre passé. Dès que je connus Gilbert, je fus saisi tout entier, et depuis, j'ai fait comme tous ses élèves. Pendant tant d'années nous avons vécu de sa vie comme il a vécu de la nôtre. Je me revois son bénévole et son externe prenant les longues observations qu'il exigeait de nous, les prenant avec un zèle que nous inspirait, sans doute, l'amour de la clinique, mais aussi la crainte du maître, qui n'était pas toujours commode, en ces temps-là. Je me revois son interne, recevant ma part des idées qu'il semait à profusion et soumettant à sa critique le travail accompli auprès des malades ou au laboratoire, tant à Broussais qu'à la Faculté. Depuis mes débuts, jamais son appui, jamais ses encouragements ne m'ont fait défaut. Les années fuyaient sans que nous nous en rendions trop compte : nous montions un à un les degrés de la hiérarchie médicale ; la grande guerre creusait un profond sillon dans notre vie. Nous étions toujours les élèves de Gilbert. Il nous a quittés trop tôt et je ne puis qu'évoquer sa belle figure, calme et pensive, sa parole mesurée et cette allure un peu froide qui ne l'empêchait pas, comme tous les chefs-nés, d'inspirer le dévouement le plus absolu. Personne n'a été plus respecté de ses élèves ni plus aimé de ses amis. J'en sais quelque

chose. Son intelligence était lumineuse et féconde, son énergie tranquille et sans défaillance, et nous savons comme il l'a montrée.

A vous tous qui m'écoutez, Messieurs, je souhaite de trouver dans la vie un pareil maître et un pareil guide.

***

C'est auprès de Gilbert que j'ai appris à connaître les meilleurs de mes amis : Villaret, dont les affectueux conseils m'ont été si précieux, Delion, Chabrol, Bénard, Deval et combien d'autres ! C'est auprès de lui que j'ai rencontré les plus indulgents de mes maîtres. Vous d'abord, mon cher Rathery, à qui m'unissent de vieilles amitiés familiales et le culte commun d'êtres chers qui ne sont plus, vous qui m'avez amené à Broussais, qui avez conduit mes premiers pas en clinique, qui avez dirigé, avec M. Dujarier, ma préparation d'interne. Il y a bien longtemps déjà. Je ne dirai certes pas que tout était mieux alors : eussiez-vous cependant toléré que notre travail se bornât à vous réciter par cœur des questions toutes faites? Votre élève est devenu votre collègue et vous l'y avez aidé. Il conservera toujours pour vous les mêmes sentiments de dévouement et d'affectueuse gratitude. Monsieur Hérissey, vous étiez pharmacien en chef de l'hôpital Broussais, quand j'y ai préparé ma thèse. J'étais décidé pour un travail de biochimie, mais je n'aurais pas osé me lancer si à fond dans les techniques les plus délicates, si je n'avais été assuré de votre soutien. Vous m'avez prodigué l'appui de votre science, et depuis, c'est souvent à vous que j'ai recours quand il surgit dans mes recherches une difficulté ou un doute. Monsieur Lereboullet, vous avez été mon premier interne. Dans cette période de début, où l'on prend ses habitudes, vous m'avez donné l'exemple d'une méthode inflexible, d'une continuité dans l'effort qui triomphe de tous les obstacles et qui s'unit toujours, chez vous, à une bonne humeur souriante. Je vous dois beaucoup et souhaite que l'avenir me permette de le reconnaître.

Monsieur Carnot, vous rappelez-vous les longs entretiens que nous avions ensemble, quand je vous accompagnais jusque chez vous, à travers le Luxembourg, en sortant du laboratoire de thérapeutique où l'on travaillait dans l'enthousiasme et dans la joie, aux côtés de Louis Fournier? Louis Fournier dont nous sentons tous la perte récente, mon cher maître au cœur droit, à l'âme généreuse. Vous me parliez, à bâtons rompus, des sujets les plus variés, et, jeune savant déjà célèbre, à la personnalité puissante, vous acceptiez de discuter des plus hauts problèmes avec le novice que j'étais. Quel enseignement pour un jeune homme à l'ardente curiosité ! Vous avez développé mon goût pour la médecine et pour la science et m'avez appris à ne jamais séparer l'une de l'autre. Cela m'a conduit à cette place.

Vous m'avez depuis associé à votre enseignement, à la direction de *Paris médical*, ce journal que nous aimons tous, à l'hommage rendu aux dix-huit cents médecins morts pour la Patrie, au cours de la guerre. J'en suis à ne plus compter toutes les marques de votre bienveillance. De tout cela, soyez, mon cher Maître, profondément remercié.

***

Des maîtres qui m'accueillirent au cours de mes années d'internat, j'ai le bonheur de voir ici M. Marfan et M. Claude. Monsieur Marfan, l'éclat de vos travaux fait l'honneur de la médecine française. Vous avez contribué certes, et beaucoup, à ma culture médicale, mais auprès de vous, j'ai vu surtout ce qu'est une haute conscience, répugnant par instinct à toute compromission, à toute petitesse; j'ai vu comme il faut vivre pour forcer l'estime et le respect de tous, j'ai vu le modèle de l'honnête homme.

Monsieur Claude, il est peu de mes maîtres auxquels je doive autant qu'à vous, puisque vous m'avez introduit à la Salpêtrière et fait de moi un neurologiste. C'est un titre qui m'est très cher, car si j'estime toutes les spécialisations médicales, je crois qu'en vérité aucune n'est plus féconde, ni plus riche, ni plus belle que la neurologie. Elle est passionnante sous ses deux aspects organique et fonctionnel. Vous avez cultivé ces deux domaines avec une égale ardeur et une égale maîtrise : mais c'est surtout dans celui de la neurologie endocrino-végétative que vous avez fait œuvre de novateur. Vous avez créé des techniques, aussitôt répandues : vous avez montré quelles clartés les méthodes biologiques peuvent apporter dans le champ, encore si mystérieux, de la neuropsychiatrie. J'ai participé à quelques-unes de vos recherches. Permettez-moi de vous remercier de l'honneur que vous m'avez fait et de l'immense service que vous m'avez rendu.

Les autres maîtres de mon internat ne sont plus de ce monde. Je salue respectueusement

la mémoire d'Oulmont et celle de Debove. Sous un scepticisme de façade, ce dernier cachait un cœur dévoué et bon. Il mettait à dissimuler ses qualités réelles le même soin que mettent d'autres à étaler leurs vertus imaginaires. Pour cette attitude on l'a souvent méconnu et ce n'est que notre devoir de rétablir ce qu'il fut. Il avait institué, à la clinique de Beaujon, un mode d'enseignement des plus fructueux que je n'ai vu appliquer nulle part de façon aussi large. Nous étions dans les salles à neuf heures : à dix heures trois quarts, nous descendions à l'amphithéâtre des cours, où tous les jours, sauf le samedi, jour de leçon magistrale, un élève de Debove, candidat aux hôpitaux ou à l'agrégation, faisait, toujours en sa présence, une conférence clinique sur un malade du service. Celle-ci achevée, la science du conférencier était livrée à la curiosité de l'auditoire, qui pouvait poser toute question sur tout sujet se rapportant au malade. Nous usions et abusions de cette facilité. Mon cher maître Jousset, dont j'ai l'honneur d'être aujourd'hui le collègue à Laennec, s'en souvient sans doute. Du temps où nous étions externes, mon ami Paul Mathieu et moi, nous avons dû acquérir, dans le cercle de nos conférenciers, une notoriété assez fâcheuse par notre acharnement à les torturer. Il n'y entrait, croyez-le bien, aucune malice, mais le seul désir d'apprendre. Combien de fois cependant aurions-nous mérité d'être remis à notre place ! Mais Debove était là, qui s'amusait de la joute, et il fallait répondre. Plus tard, je fis à mon tour des conférences. Un jour, un élève qui m'avait poussé, je m'en souviens, sur les paraplégies spasmodiques, crut devoir s'excuser de son importunité. « Vous n'êtes pas importun, lui dis-je ; le fussiez-vous d'ailleurs, vous n'atteindrez jamais au degré où je l'étais, quand j'occupais votre place. »

***

Je n'aurai garde d'oublier ceux à qui je dois, après M. Claude, ma formation de neurologiste. Je l'ai acquise dans cette vieille Salpêtrière, où la vie de travail était si douce et où j'ai noué tant de solides amitiés avec Français et Schaeffer, Blanchetière, Lévy-Valensi, Clovis Vincent. Bourguignon, de Martel... Elle était encore tout imprégnée, quand j'y suis entré, du grand souvenir de Charcot. J'y fus l'élève de Raymond. C'était un parfait clinicien, ayant de son rôle de professeur la conception la plus haute et qui avait su conserver à la clinique des maladies nerveuses toutes les traditions de son illustre prédécesseur. J'ai été son interne, puis son chef de clinique. A sa mort, je suis devenu celui de Dejerine. Je ne puis évoquer sans émotion le souvenir de ce très grand maître auquel je dois double reconnaissance pour la confiance et la bonté qu'il m'a témoignées alors que je n'étais pour lui qu'un élève d'adoption. J'ai connu auprès de lui la femme admirable qu'était Mme Dejerine. J'ai été reçu dans le cercle familial de leurs élèves : tous sont devenus mes amis et je compte M. André Thomas parmi mes maîtres les plus respectés. Ceux qui les ont aimés ne sépareront jamais dans leur pensée ni dans leur cœur Dejerine de Mme Dejerine. Ils ne formaient qu'une seule âme et nous ont donné l'émouvant exemple d'une double vie toute consacrée au culte de la science et de la bonté.

C'est encore à la Salpêtrière que j'ai reçu les leçons de M. Séglas, l'éminent aliéniste et le grand psychologue. A combien dois-je encore de gratitude ! Je dois à la bienveillance du professeur Hartmann de jouer un rôle à ses côtés à l'Association des relations médicales (A. D. R. M.), cette œuvre qu'il a créée et qu'il anime de sa puissante activité, œuvre si utile et si désintéressée puisqu'elle ne vise qu'à grandir le prestige de la France aux yeux des médecins de l'étranger. Je dois à l'amitié d'excellents confrères d'avoir été initié aux problèmes de la médecine professionnelle. Ils m'ont fait comprendre que nul ne peut aujourd'hui s'enfermer dans une tour d'ivoire, ni se tenir à l'écart d'un mouvement vital pour notre profession dans son présent et son avenir. C'est revenir aux traditions de l'ancienne Faculté où le Doyen n'était que le premier de tous les docteurs en médecine : *primus inter pares*. Ce n'est pas vous, monsieur le Doyen, qui renierez cette vieille formule, vous dont l'éloquence persuasive et la courtoise aménité ont tant fait pour dissiper des malentendus et faire tomber des préventions injustes, et qui voudriez que chaque médecin considérât toujours cette Maison comme la sienne.

Je dois à tous mes amis, je dois à tous mes élèves. Ils peuvent compter sur moi comme je puis compter sur eux.

Ai-je eu raison, Messieurs, de vous parler avec fierté de mes maîtres? Ils sont ma référence et votre garantie. Je suis assuré de vous être utile en cherchant à les imiter.

***

Je suis chargé, Messieurs, par la confiance de mes collègues de vous enseigner la pathologie générale. Vous avez sans doute la curiosité, bien légitime, de savoir comment je comprends cet enseignement. Je vais m'efforcer de la satisfaire.

Et d'abord qu'est-ce au juste que la pathologie générale? Chacun sent bien, d'une manière intuitive, ce dont il s'agit ; mais une définition précise, englobant tout le défini et rien que le défini, n'est pas aisée à donner. On a dit que c'était la philosophie de la médecine. Ce fut vrai pendant de longs siècles, mais aujourd'hui nous entendons la pathologie générale de façon beaucoup plus modeste.

Si vous le voulez bien, Messieurs, nous demanderons à une brève revue de l'histoire médicale les divers sens qu'a revêtus ce terme de pathologie générale. La chose est beaucoup plus ancienne que le mot, qui ne date que du XVIIIe siècle. La chaire que j'occupe est encore plus récente, puisqu'elle n'a été créée qu'après 1830. Mais la pathologie générale est aussi vieille que la médecine. Comme toute la philosophie, elle dérive de cet instinct qui pousse l'esprit de l'homme à pénétrer les causes des faits qu'il observe et à recourir à l'hypothèse quand les données positives lui font défaut.

Dans les œuvres que la tradition attribue à Hippocrate, à côté d'admirables descriptions de maladies, de conseils judicieux d'hygiène et de thérapeutique, on trouve un essai de synthèse qui forme la pathologie générale de son temps. Quelques mots suffisent à la résumer. L'être vivant est formé de quatre humeurs qui normalement s'équilibrent sous l'influence des *forces vitales*. Ces quatre humeurs sont : le sang, la pituite, la bile jaune et la bile noire. L'équilibre est-il rompu? ce sera la maladie. Mais alors l'organisme réagit et, sous l'influence de la *nature médicatrice*, ce sera le rétablissement de l'équilibre et le retour à la santé.

Dans l'ordre de la pathologie générale, Galien ne fit guère que reproduire les théories d'Hippocrate, qui, plus ou moins compliquées, devinrent le dogme de l'école durant tout le moyen âge et jusqu'à la Renaissance. A partir du XVIe siècle, et surtout à partir du XVIIe, quand l'autorité de Galien se mit à décroître, puis s'effondra sous les coups des découvertes précises de Vésale et de Harvey et des appels à une méthode nouvelle lancés par Bacon et par Descartes, on aurait pu croire que le temps était passé des synthèses aventureuses. Mais il est difficile de dépouiller le vieil homme, de reconnaître humblement que l'on ne sait presque rien et de se taire. Ce fut au contraire l'époque de grande floraison pour ces systèmes de pathologie générale où les hypothèses nuageuses tiennent une place énorme au regard de la pauvreté des faits, systèmes qui ne visent à rien moins qu'à dévoiler tous les mystères de la maladie et de la santé. Suivant les conceptions philosophiques de leurs auteurs, ce furent : le vitalisme, qui admet les forces vitales, ou l'organicisme qui les nie ; le mécanisme et l'iatrochimisme, formes de l'organicisme ; l'humorisme ou le solidisme, qui placent la maladie dans les humeurs ou dans les solides ; et j'en passe. Il est juste de reconnaître qu'à mesure que se déroulait le XVIIIe siècle l'avènement d'une philosophie nouvelle orientait autrement les esprits. Mais ce n'est qu'au XIXe siècle, et pas à son début, que l'on se résigna à abandonner la poursuite de la chimère pour s'attacher uniquement à l'étude scientifique des faits. L'analyse avant la synthèse, qui naîtra d'elle-même de la juxtaposition des faits. Un fait est scientifique quand il est établi par l'observation directe (ou l'observation provoquée qu'est l'expérimentation) (1), avec une évidence telle qu'elle entraîne la conviction de tous. Je ne dis pas qu'il n'y ait d'autres moyens d'arriver à la connaissance. Il n'y en a pas, en tout cas, dans une science expérimentale, comme l'est la médecine.

En parlant ainsi, Messieurs, je ne voudrais pas laisser croire que je considère les systèmes médico-philosophiques comme des subtilités périmées qui ne témoignent que de la naïveté de nos pères. Rien ne serait plus absurde et tout est question de point de vue. Scientifiquement parlant, force nous est bien de nous ranger à l'opinion d'Auguste Comte, quand il déclare que les problèmes métaphysiques sont, pour le moment, du domaine de l'inconnaissable. Mais cela ne supprime pas leur existence. Le problème de la matière, le problème de la vie, — ou de la mort — le problème de l'esprit sont des problèmes éternels. Si quelque médecin, par goût instinctif, ou par délassement peut-être, s'attache au mécanisme intime de la vie et de la mort, il aura forcément à se prononcer pour ou contre la doctrine des forces vitales. Et celui de nos contemporains qui voudrait s'élever à n'importe laquelle des hautes conceptions premières, ne fera qu'exprimer, dans un langage différent, sans doute, les idées mêmes des philosophes grecs.

(1) Claude Bernard.

***

Je vous ai dit que la chaire de pathologie générale de la Faculté de Paris fut créée en 1830. 1830-1930. Elle a donc aujourd'hui cent ans. L'histoire en a été faite maintes fois et je ne vous la retracerai sommairement que pour vous faire assister aux dernières convulsions, dans l'enseignement, de la médecine dogmatique. Le premier titulaire en fut Broussais. Malgré qu'il s'en défendît, il n'était pas de doctrinaire plus farouche, et, s'il attaqua avec violence les systèmes d'antan, ce ne fut que pour en bâtir un nouveau qui résumait toute la pathologie à l'inflammation du tube digestif. Andral, qui lui succéda en 1838, était un esprit infiniment plus positif. Travailleur infatigable, il a publié beaucoup, ce qui lui valut, dans sa jeunesse, une critique de Laennec, qui lui conseille, sans trop de ménagements, « de se mettre à l'abri de cet empressement de produire, qui porte aujourd'hui trop de jeunes médecins à rendre le public confident de leurs études ». Il a passé toute sa vie à rassembler des faits, et, dans ses recherches faites avec Gavarret sur la respiration et sur le sang, il eut le grand mérite d'asseoir l'humorisme moderne sur des bases chimiques précises. Son enseignement se ressentit naturellement de ces tendances ; cependant les questions dogmatiques le préoccupaient, lui aussi, si bien qu'il consacra plusieurs années de son cours de pathologie générale à une exposition critique des doctrines médicales. Messieurs, je ne suivrai pas cet exemple. Non pas, je tiens à le répéter, que je méconnaisse l'intérêt qu'ont ces études pour la haute culture du médecin. Mais il existe à la Faculté un cours d'histoire où mon maître, M. Ménétrier, sait traiter ces questions avec une compétence que je n'ai pas. Je serais bien osé d'empiéter sur son domaine.

En 1871, le successeur d'Andral fut Émile Chauffard, le père de l'éminent professeur contemporain, dont vous connaissez tous l'œuvre remarquable. Ce fut un retour de l'esprit traditionnel, comme l'indique le titre de sa leçon inaugurale : « Des vérités traditionnelles en médecine ». Chauffard admettait l'existence de vérités premières, d'essence vitaliste, d'où il tirait, par voie de déduction, les conséquences qui lui paraissaient s'imposer. A la défense des idées qu'il croyait justes, il apportait une foi d'apôtre, une éloquence entraînante et toute l'autorité que lui donnait son noble caractère. Mais un souffle irrésistible venait d'ailleurs.

En 1879, à la mort d'Émile Chauffard, ce fut Bouchard qui prit possession de la chaire. C'est de lui que date son orientation définitive vers la médecine objective et scientifique. Le mérite lui en revient, certes, mais, je viens de le dire, les temps étaient révolus. Dans le domaine philosophique, le positivisme tendait à ramener la philosophie à la science, conclusion d'ailleurs excessive. Le génie de Laennec avait imposé la méthode anatomo-clinique. Claude Bernard venait à peine de disparaître. Il laissait la grande œuvre physiologique, qui fait sa gloire, et une œuvre philosophique, à peine moins célèbre, où il avait codifié les méthodes de la médecine expérimentale. L'anatomie microscopique et l'histologie, qui venaient de naître, permettaient d'aller, dans l'étude des tissus, plus loin que ne l'avait fait Bichat. La pathologie cellulaire, dont le grand maître fut Virchow, contrastait étrangement, par sa précision objective, avec le « transcendantalisme » de Schelling et de Hegel. Enfin, et surtout, la révolution pastorienne, dont le triomphe s'annonçait, soulevait un immense mouvement d'enthousiasme et d'espérance.

A vrai dire, la génération médicale qui passait faisait assez grise mine. Mais celle qui montait ne demandait qu'à suivre le chef qui la mènerait dans les voies entr'ouvertes. Bouchard fut ce chef. « Nous vivons dans un temps où il fait bon vivre, disait-il, quand on s'intéresse aux choses de la médecine. » C'est dans cette chaire que fut professé par lui le premier cours de bactériologie. Bouchard disait plus tard à ses élèves qu'il avait eu quelque courage à le faire, en passant outre à l'hostilité de ses collègues.

Mais s'il fut des premiers à accepter les découvertes pastoriennes, s'il saisit toute l'importance des microbes dans l'étiologie des maladies, il ne méconnut pas pour cela le rôle, non moins essentiel, du terrain morbide, si cher à l'ancienne médecine. A cette époque, certains séides de l'idée pastorienne prétendaient le réduire à rien. Enivrés de leur triomphe, ils considéraient que rien n'avait existé avant eux. Nouvel exemple de l'application d'une grande loi. Une doctrine et un parti sont persécutés. Ils triomphent ; et leur premier soin est de persécuter le parti adverse et sa doctrine, et ce n'est que par une série d'oscillations plus ou moins lentes que la juste mesure se trouve atteinte. Bouchard ne se départit jamais de cette juste mesure.

Il donna à la pathologie générale sa forme définitive. Elle n'est plus que la synthèse des acquisitions de la pathologie descriptive. Elle vise à

tracer des sentiers, puis des grandes routes dans la forêt des faits dont parle Bacon. Ces faits sont relatifs aux causes morbides qui attaquent l'organisme et au terrain qui se défend. Pour les établir, on doit recourir à *toutes* les méthodes d'investigation clinique et à *toutes* les méthodes de laboratoire qui peuvent dériver de *toutes* les sciences. Ce sont des vérités bien banales aujourd'hui : elles l'étaient beaucoup moins, il y a cinquante ans.

Pour recueillir des faits, Bouchard prêcha d'exemple. Au début de sa vie, il avait adopté les méthodes bactériologiques ; à la fin, il se passionna pour la radiologie naissante dont il écrivit en France le premier traité. Son cours de la Faculté fut principalement consacré à la physiologie pathologique et à la pathogénie. Ce fut un enseignement très élevé où l'exposé des recherches faites dans son laboratoire ou dans son service hospitalier tenait la place essentielle, en somme un enseignement du type de celui qui est donné dans les chaires du Collège de France. C'est une conception qui se défend, mais, dans une Faculté de médecine, elle me paraît beaucoup trop exclusive.

L'œuvre de Bouchard est très importante et elle justifie la grande renommée dont il a joui. Quand ses élèves, au moment de son jubilé, lui offrirent une médaille, ils y firent graver ces deux phrases qui évoquent deux ordres de ses recherches préférées : « les mesures en médecine », « l'intoxication dans les maladies ». L'utilité des mesures, c'est en effet le point de méthode sur lequel Bouchard a le plus insisté. Il devait se souvenir qu'au début de sa carrière on n'en pratiquait presque aucune. Tout au plus comptait-on les pulsations artérielles. On commençait à peine à prendre les températures, et les courbes thermiques qu'il vous paraît si banal de voir au lit de chaque malade n'existaient pas. Aujourd'hui nous mesurons tout ce qui est mesurable. C'est un progrès sans doute, et un grand progrès, à la condition de ne jamais oublier qu'un chiffre ne vaut que par la rigueur de la technique qui le donne, et qu'en science médicale, comme partout, la fausse précision est ce qu'il y a de plus fâcheux. Nous sommes trop souvent encombrés de résultats sans valeur qui obscurcissent au lieu d'éclairer. Mais ce n'est que la faute des hommes et la méthode n'y est pour rien.

Les leçons de Bouchard sur les auto-intoxications, qu'elles soient d'origine rénale, hépatique, digestive ou glandulaire, sont parmi les plus beaux monuments de la médecine contemporaine. Celles qui ont trait aux maladies de la nutrition ont eu, elles aussi, un retentissement qui n'est pas près de s'éteindre. Son goût devait l'entraîner dans cette voie où la part du terrain prédomine sans conteste. Il s'est efforcé d'approfondir les notions de tempérament morbide, de diathèse, champ de bataille de la médecine d'autrefois. On lui a reproché à lui aussi d'avoir abusé là des généralisations et des synthèses. Mais, comme le dit Paul Le Gendre : « Il n'a généralisé qu'après la discussion minutieuse de la réalité des faits. On doit reconnaître l'excellence de cette méthode ; les conclusions peuvent en être inexactes, si l'exactitude des faits est ultérieurement controuvée, mais la méthode est inattaquable et indéfiniment génératrice de progrès. »

Bouchard fut un maître au sens le plus élevé de ce mot. Dédaigneux des effets d'éloquence facile, il parlait avec une claire précision. Dans ses écrits, le style est de haute tenue et d'une remarquable pureté. Il se forma autour de lui une école nombreuse et brillante dont les membres sont devenus les chefs du mouvement médical contemporain. Ils sont trop nombreux pour que je les énumère, mais je ne puis résister au plaisir de citer ceux des élèves de Bouchard que je considère comme mes maîtres, ce qui me permet, peut-être, de me dire son élève à travers eux. Aux noms de Gilbert, de M. Carnot, de M. Claude, qu'il me soit permis de joindre ceux du professeur Teissier, grand clinicien et haute conscience, du professeur Desgrez, à qui je dois tant de respectueuse gratitude pour les conseils d'énergie qu'il m'a donnés en des heures difficiles, du professeur Balthazard, chez lequel le culte de la science n'a pas affaibli le sentiment de la solidarité professionnelle et en qui je salue l'homme dont l'autorité a ramené la concorde dans le Corps médical français.

***

Avec Bouchard, j'ai terminé l'historique de cette chaire. L'usage veut qu'on le limite aux disparus, et les professeurs Achard et Labbé, mes prédécesseurs immédiats, ont, nous l'espérons tous, de nombreuses années à attendre avant d'appartenir à l'histoire. J'ai quelque peu développé cet historique pour vous montrer ce que fut la pathologie générale et ce qu'elle est. Vous avez vu que de métaphysique elle est devenue positive, à mesure que se développaient les sciences dont elle se nourrit. Ce qui fut vrai dans le passé le restera dans l'avenir.

***

Redescendant des hauteurs de l'histoire, je vais maintenant vous exposer, Messieurs, du point de vue le plus pratique, comment je conçois le fonctionnement d'une chaire de pathologie générale. Elle doit, à mon sens, remplir deux buts : être un centre d'enseignement et un centre de recherches. Envisageons successivement ces deux points de vue.

L'enseignement de la pathologie générale comporte, à la Faculté de médecine de Paris, une particularité assez rare, c'est qu'il n'est sanctionné par aucun examen particulier. Il existait bien, au début de mon agrégation, une épreuve, dite de pathologie générale, pour les étudiants de première année. Si elle avait porté réellement sur la pathologie générale, elle aurait été singulièrement illogique, à cette époque où vous êtes censés ignorer presque tout de la pathologie descriptive. En fait, il s'agissait simplement de définitions et de ces éléments de propédeutique clinique que vous devez acquérir dès vos premiers stages. Ces notions sont assurément fondamentales ; mais il valait mieux placer au cours de ces stages les interrogations qui s'y rapportent. On a donc supprimé cette épreuve. Je n'ai nullement l'intention de demander son rétablissement, pas plus d'ailleurs que la création d'un examen plus approfondi et placé à la fin des études. Il est facile de s'assurer, avec les examens existants, que l'étudiant possède, en pathologie générale, les données précises qui doivent faire partie du bagage de tout médecin cultivé. D'autre part, l'absence d'examen probatoire donne au professeur plus de liberté pour établir le programme de ses cours, et cela n'est pas sans avantages.

L'enseignement doit se faire à l'amphithéâtre et au laboratoire, ces deux formes étant intimement associées. Pour celui qui se fait à l'amphithéâtre, je considère qu'il doit comporter deux parties : une partie élémentaire, la plus étendue, et une partie plus courte, que nous appellerons supérieure, ou, si vous le préférez, complémentaire.

Qu'entendrons-nous d'abord par cette pathologie générale élémentaire dont la connaissance importe à tout médecin? Il ne s'agira pas de cette propédeutique tout à fait sommaire dont je parlais plus haut. Je n'aborderai pas non plus la sémiologie proprement dite, telle que le diagnostic des hématémèses ou celui des hémoptysies. On pourrait discuter sur ce point, et la sémiologie figure dans maint traité de pathologie générale. « La Sémiologie du Système Nerveux » de mon maître Dejerine, un des ouvrages qui honorent le plus la science française, avait été écrite pour celui de Bouchard. Cependant la sémiologie pure est plus du domaine du cours de pathologie interne que de celui de pathologie générale. Il existe d'ailleurs, c'est bien évident, de nombreuses questions qui sont communes aux deux enseignements, la pathologie est une ; mais on les y traitera dans un esprit différent. Prenons par exemple un symptôme, ou plutôt un syndrome, d'observation banale, la dyspnée. Si nous nous bornons à en énumérer les types cliniques, avec les applications au diagnostic, ce sera de la pathologie interne. Mais si, allant plus loin, nous cherchons à comprendre pourquoi le cardiaque présente de la dyspnée d'effort, pourquoi la dyspnée de l'asthmatique est surtout expiratoire, etc., cela sera plutôt de la pathologie générale.

Je vous traiterai donc : des grands syndromes d'insuffisance et d'hyperfonctionnement, qu'il s'agisse du rein, du foie, du cœur ou des glandes sanguines ; des troubles fondamentaux de la nutrition ; des grandes lignes de la pathologie générale infectieuse.

Cela suffira — et au delà — à remplir notre programme élémentaire.

Mais je voudrais aussi faire autre chose et consacrer chaque année quelques leçons à l'exposé un peu poussé d'un problème limité de pathologie générale. Il y a beaucoup de questions qui, par leur difficulté réelle, la culture préalable que suppose leur étude, ou leur caractère d'avant-garde, ne peuvent être développées longuement dans l'enseignement régulier ni demandées aux examens. Leur exposé est cependant susceptible de faire jaillir des idées, d'inspirer le goût de la recherche, d'intéresser au moins une catégorie d'auditeurs, étudiants avancés ou médecins. Je traiterai cette année, en cinq ou six leçons, de l'équilibre acido-basique et des déductions à la pathologie qu'on peut tirer de cette théorie. Les sujets de ce genre ne manquent pas. Je compte les choisir, de préférence, dans l'ordre des questions où je me crois quelque compétence. En voici quelques-uns, pris un peu au hasard : étude approfondie de la physio-pathologie du diabète, de la goutte, du métabolisme du calcium; les constitutions morbides; les maladies de choc ; et, dans l'ordre neurologique, les contractures, la physio-pathologie des épilepsies, les syndromes tubériens, la métapsychique même, etc. Je suis prêt d'ailleurs, je le déclare, à envisa-

ger toute question dont l'exposition me serait demandée par un groupe d'auditeurs.

Quelle étendue donnerai-je dans l'avenir à cet enseignement complémentaire? Cela dépendra de vous, Messieurs, et de l'accueil que vous réserverez à cette tentative qui n'a rien de révolutionnaire, ni même d'original. Plusieurs de mes collègues ont déjà compris de la sorte leur rôle d'enseigneurs et je rappellerai par exemple le cours supérieur d'histologie qu'avait inauguré le regretté professeur Prenant. A cette manière de faire on doit reconnaître au moins le mérite d'être logique.

En même temps que l'enseignement à l'amphithéâtre, et étroitement lié à lui, se place l'enseignement au laboratoire. Je ne dis pas que l'on puisse faire pratiquer, à chacun d'entre vous, des manipulations de physiologie pathologique appliquée au diagnostic. Je ne crois même pas que cela soit bien désirable, car l'apprentissage en est long, et, après tout, les journées n'ont que vingt-quatre heures. Mais on peut exécuter devant vous les principales techniques de la médecine moderne. Assurément la plupart d'entre vous n'effectueront jamais ces recherches par eux-mêmes. Mais elles entrent de plus en plus dans la pratique : vos malades les réclameront, vous les demanderez aux laboratoires. Il vous faut donc les connaître autrement que par ouï-dire si vous voulez conserver votre droit de critique sur les résultats qui vous seront donnés. Pour prendre des exemples, la mesure du métabolisme basal ou de la réserve alcaline, la détermination du *p*H ou de la chronaxie semblent de loin abstractions mystérieuses et compliquées. Elles vous paraîtront ce qu'elles sont, c'est-à-dire des réalités très simples, si l'on fait fonctionner devant vous, avec les explications nécessaires, les appareils qui servent à les évaluer.

Ici, Messieurs, je vous dois un aveu. Le laboratoire qui est annexé à cette chaire est actuellement trop démuni, trop pauvre pour me permettre un simple début de réalisation de cette partie de mon programme. Il n'est digne ni de la Faculté de Paris, ni de vous. Mais cela est en voie de changement, grâce à notre doyen dont je suis heureux de reconnaître la grande bienveillance. J'aurai d'ici peu, je l'espère, un laboratoire modeste — je ne songe pas aux installations de l'étranger, — mais suffisant pour vous donner l'enseignement qui vous est dû et faire fonctionner le Centre de recherches dont il me reste à vous parler.

Messieurs, permettez-moi d'insister — et beaucoup — sur le devoir de faire des recherches qui s'impose à tous ceux à qui les moyens en sont donnés. Certes, à celui qui est doué, il n'est besoin ni de grands moyens, ni de grands titres. Duchenne de Boulogne était un simple praticien, et ce fut sans doute le plus éminent neurologiste du XIXe siècle. C'était un homme de génie auquel les règles communes ne s'appliquent pas. Mais le devoir de faire avancer la science médicale, dans la mesure de ses talents et de sa chance, incombe à tout médecin chargé d'un service hospitalier ou titulaire d'une chaire à la Faculté. Nous sommes tous comptables, ne l'oublions pas, du bon renom médical de la France. Si je puis parler du grand mort dont la disparition prématurée m'a ouvert les portes de l'École, ne croyez-vous pas que l'œuvre de Widal fait partie de notre patrimoine et qu'elle nous a valu beaucoup dans l'estime de l'étranger? Si l'on ne peut atteindre au niveau de pareils hommes, on peut chercher du moins à suivre leurs traces.

Messieurs, il ne saurait y avoir de hiérarchie entre les divers ordres de recherches, et, quelle que soit la branche des sciences médicales qu'il cultive, tout travailleur est également respectable. Tout fait nouveau et bien observé, qu'il soit clinique, thérapeutique, anatomo-pathologique,., est également le bienvenu. Mais dans cette chaire de pathologie générale, il est assez naturel que, suivant l'impulsion donnée par Bouchard, nous nous adonnions de préférence à la physiologie pathologique et à la pathogénie.

Ces deux termes ne représentent sans doute, pour quelques-uns d'entre vous, que des entités assez vagues. Je les ai employés plusieurs fois sans les définir. Pour un professeur, c'est une faute grave. Essayons de la réparer.

La physiologie pathologique est l'étude des perturbations qu'apporte la maladie dans les mécanismes physiologiques. Par exemple, chez un sujet normal, la percussion du tendon rotulien provoque le réflexe de même nom. Chez le tabétique, ce réflexe manque. Pourquoi manque-t-il? C'est un problème de physiologie pathologique. Assez voisine de celle-ci, la pathogénie s'en distingue par son caractère plus général. Elle étudie le mécanisme de l'action des causes morbides. Par exemple, une maladie infectieuse comme la rougeole amène la disparition momentanée de l'allergie tuberculeuse. Pourquoi produit-elle cet effet? C'est un problème de pathogénie, d'ailleurs totalement irrésolu. Mais le but essentiel de la pathogénie est de débrouiller la

succession, l'enchaînement de la série de causes qui vont de la cause première aux phénomènes que nous observons chez le malade. Les logiciens se sont exercés, depuis Aristote, sur les difficultés qui se rattachent à la causalité. Laissons cela, Messieurs : ici encore, un exemple vaudra bien mieux. Reprenons celui du tabétique dont le réflexe rotulien est aboli. L'anatomie et la physiologie nous permettent d'affirmer que cela est causé par une lésion de l'arc réflexe du troisième segment lombaire. L'anatomie pathologique nous apprend que la lésion porte sur la racine postérieure et qu'elle tient à une méningite chronique. Quelle est la cause de cette méningite? Les anamnestiques et la sérologie nous enseignent que c'est la syphilis. Ici nous voyons assez bien les mailles de la chaîne qui rattachent la syphilis, cause première, au symptôme que nous observons. Malgré les inconnues, dont je vous fais grâce, le problème de la pathogénie du tabes est donc à peu près résolu. Il est vrai que nous avons envisagé un problème qui est relativement simple et qui l'est pour deux raisons. D'abord, il s'agit d'un germe figuré dont il n'est pas impossible de suivre les migrations au moyen du microscope ou par des méthodes bactériologiques. Ensuite, et surtout, nous sommes en présence de lésions anatomiques, d'altérations morphologiques qui sont, pour le chercheur, un repère si précieux. Mais que dire quand il ne s'agit que d'altérations humorales ! Quel est le mécanisme profond du diabète ou de la goutte, ou des phénomènes de choc, ou de la formation des anticorps? Assurément des jalons ont été posés, mais combien d'inconnues fondamentales ! Et cependant ces questions pathogéniques sont l'essence de la pathologie.

Ce sont là des problèmes bien élevés, Messieurs. Plus heureux que nos pères, nous envisageons la possibilité et même, pour certains, la proximité de leur solution. Afin de pousser nos investigations le plus loin possible, il faut faire appel, plus que jamais, aux méthodes les plus perfectionnées empruntées à toutes les sciences : chimie, physique et surtout à la chimie physique. Par les sujets dont elle s'occupe, colloïdes, équilibres de surface, phénomènes électriques, actions fermentaires, etc., elle semble bien la meilleure voie pour pénétrer dans la connaissance de l'être vivant. On peut espérer qu'elle nous fournira, tôt ou tard, les techniques délicates, qui nous font tant défaut, et qui creuseront assez loin pour atteindre aux couches profondes où jouent les processus de la vie.

Il importe que ces études ne soient pas délaissées par les médecins, les vrais, ceux qui voient des malades. Tel cas pathologique peut être un admirable sujet de recherches, en grossissant un phénomène inappréciable à l'état normal. Assurément il est impossible d'être universel. De plus en plus, physiologistes et médecins devront solliciter le concours des physiciens et des chimistes. Mais, pour collaborer avec eux, il faut entendre leur langage.

***

Je m'étais promis de rester sur un terrain pratique. Je m'en suis écarté et j'y reviens. Vous l'avez bien compris, Messieurs, en vous parlant d'un Centre de recherches, en vous entretenant de la pathogénie et du rôle des sciences dans les progrès de la Médecine, je n'avais nullement la folle intention d'inciter les jeunes étudiants que vous êtes à se consacrer d'emblée aux travaux de laboratoire. Je n'oublierai pas que la plupart d'entre vous n'ont que l'ambition, noble et modeste, de devenir de bons praticiens. Que vous deviez exercer la médecine ou vous consacrer plus tard à la science, il vous faut d'abord apprendre votre métier.

Messieurs, je suis de tendances très scientifiques, mais je suis d'abord un médecin. Je suis convaincu, comme nous le sommes tous en France, que la base de la médecine, c'est l'examen du malade. Prenons la partie la plus difficile de l'art médical, qui est le pronostic. Arrivera-t-on un jour à chiffrer la virulence d'un germe, la valeur fonctionnelle du cœur, du foie, du rein... bref, du terrain qui se défend, et à en déduire mathématiquement le pronostic? Je n'en sais rien ; je le souhaite, mais ce qui est indiscutable, c'est que nous en sommes encore bien loin. Nier la valeur de ce que l'on nomme le flair médical, fait d'expérience accumulée, me paraît nier l'évidence. Permettez-moi ici de vous rappeler une anecdote que je raconte souvent à mes élèves. Quand j'étais interne aux Enfants-Malades, il y avait à la crèche une vieille surveillante, sans aucune instruction théorique, mais qui possédait beaucoup de bon sens et le don de l'observation. Quand on amenait un de ces petits infortunés qui semblaient n'avoir plus que l'âme à rendre, elle l'inspectait, le soupesait, pinçait la peau et elle rendait son jugement : « Il s'en tirera », disait-elle, ou bien : « Il est pour Dumont », c'était le garçon d'amphithéâtre. Et elle ne se

trompait jamais. Tout le monde n'acquiert pas ce sens-là, Messieurs, du moins à ce degré. Mais pas de bon médecin s'il ne possède de cette qualité.

Respectons donc la tradition française qui vous impose, dès le début, la fréquentation de l'hôpital. Tous les arguments contraires ne prévalent pas. Portez à l'hôpital non seulement votre personne, mais surtout votre curiosité. Examinez les malades, parlez avec eux, regardez les soins qu'on leur donne, interrogez l'expérience de vos aînés, sans dédaigner non plus celle des surveillantes et des infirmières.

Mais cette fréquentation, active et assidue, de l'hôpital ne saurait suffire. Il vous faut acquérir en même temps la science de la pathologie et celle de la thérapeutique, avec leurs bases nécessaires. Il vous faut dominer les problèmes par la culture des idées générales. Dans la conduite de cette usine si complexe qu'est la machine humaine, le médecin doit jouer le rôle de l'ingénieur et non pas seulement du contremaître. Ces connaissances générales, nous devons vous les donner à la Faculté, suivant un plan fait de méthode et de logique.

Quand vous les aurez acquises, mais à ce moment seulement, si quelques-uns d'entre vous montrent du goût pour la science et pour la recherche, nous pourrons les recevoir dans nos laboratoires. Ils auront la satisfaction de contribuer aux progrès de la science moderne. Et ce sera pour nous une grande joie.

***

Je m'arrête ici, Messieurs, en exprimant encore ma conviction profonde que la Faculté de médecine doit être à la fois École professionnelle, École des Hautes Etudes, et Centre de recherches. L'organisation actuelle permet-elle de remplir ce triple rôle? Je ne veux pas nous dénigrer sans mesure, car enfin celui qui veut travailler peut le faire et l'aide ne lui a jamais manqué. Il n'en reste pas moins que nos moyens actuels sont misérablement restreints. Mais on s'inquiète de cette impuissance. A l'appel du Recteur, à l'appel du Doyen, les pouvoirs publics s'émeuvent, l'opinion publique commence à s'émouvoir. On se rend compte qu'il faut beaucoup d'argent pour former des élites et faire avancer la science. On nous promet une Faculté modèle, de puissants moyens d'enseignement et de recherche, des cliniques bien outillées, des laboratoires grandioses. Cela viendra sans nul doute, cela ne peut pas ne pas venir. Notre génération verra-t-elle ces beaux rêves s'accomplir? Je l'espère certes, sans oublier qu'il y a loin de la coupe aux lèvres. Gardons-nous, en tout cas, de chercher, dans l'insuffisance de l'aide qui nous est donnée, un prétexte et une excuse à remettre notre effort. Redoublons-en, au contraire, et, comme Candide, cultivons notre jardin.

LE PRURIT PLEURAL

PAR

Paul CHEVALLIER et **Jean BERNARD**

Professeur agrégé à la Faculté. Médecin des hôpitaux.

Interne des hôpitaux de Paris.

Les réactions fonctionnelles traduisant l'atteinte de la plèvre sont riches et variées ; la dyspnée, la toux, les points de côté, les diverses modalités de douleurs thoraciques, font l'objet de descriptions détaillées dans les traités classiques. Nous voudrions attirer l'attention sur un symptôme assez particulier qui ne paraît pas avoir été signalé et qu'il nous a été donné de rencontrer un certain nombre de fois : la sensation de démangeaison pleurale. Nous rapporterons à titre d'exemple deux observations.

OBSERVATION I. — M. X..., quarante-cinq ans, médecin. A l'âge de vingt ans, a présenté une poussée d'affaiblissement, de fièvre, de fatigue avec toux, sans expectoration. L'examen montra une obscurité des deux sommets sans bruits adventices surajoutés. Bien que le diagnostic de tuberculose n'ait pas été confirmé par la présence de bacilles de Koch, le malade est traité comme un tuberculeux léger ; il continue ses études, mais se couche tôt le soir, se repose autant qu'il est possible, etc. ; la poussée guérit en quelques mois environ.

Pendant les quinze années qui ont suivi, le malade a présenté à un grand nombre de reprises de petites poussées pleurales. La traduction clinique en est en général peu bruyante et est surtout marquée par de la fatigue et un point de côté. Une fois une poussée fut diaphragmatique (sans épanchement apparent) : elle se traduit par une polypnée intense et une douleur violente à la base du thorax, la guérison survient en quelques jours.

En ces quinze ans, une dizaine de fois le malade a ressenti la sensation de prurit pleural. Ce prurit siégeait généralement dans la région antérieure et antéro-latérale du thorax, presque toujours à droite, et entre les deuxième et quatrième côtes : il était sensiblement scissural.

La sensation de prurit pleural ne durait quelquefois que vingt-quatre heures. D'autres fois, elle se prolongeait huit à dix jours : dans ce dernier cas, elle passait par des phases de calme et d'exagération.

La sensation est celle d'un prurit, d'une sorte de râpe démangeante : souvent cette sensation est intense. Malgré lui le malade est porté à se gratter, mais il s'arrête immédiatement, car il est manifeste que cette démangeaison ne siège pas dans la peau, mais profondément dans la paroi. Aucune manœuvre externe ne soulage ce prurit.

Il ne s'accompagne pas de fièvre, ni de point de côté, ni de dyspnée.

Depuis dix ans, les épisodes de prurit pleural deviennent de plus en plus rares, courts et faibles. Récemment, cependant, le malade a eu encore, ébauchée, la même sensation pendant quelques heures.

Aucun symptôme physique particulier au cours des poussées pleurales. L'examen des poumons (percussion, auscultation) montre une obscurité modérée des sommets descendant jusqu'à la moitié de l'omoplate, surtout à droite, et donnant l'impression d'un épaississement pleural. Ces symptômes ont été très marqués vers l'âge de vingt-cinq à trente ans ; ils se sont atténués ensuite jusqu'à presque disparaître. La radio ne montre qu'un voile léger; le poumon s'éclaire à la toux.

L'état général du malade est bon. Il peut mener une existence très active.

L'enquête familiale révèle un grand-père probablement spécifique (hémiplégie à trente-neuf ans) et un frère mort de la tuberculose à dix-sept ans (ostéite chronique fistulisée, granulie après une rougeole).

Obs. II. — Mme X..., vingt-huit ans, mécanicienne, vient à la consultation à l'hôpital Beaujon en novembre 1929, se plaignant d'une sensation de démangeaison thoracique très pénible. Cette sensation est tellement semblable à un prurit que l'élève qui l'examine le premier oriente son examen dans ce sens, élimine le diabète après analyse des urines et prescrit le traitement d'un prurit banal. Ce traitement restant sans effet, la malade revient au bout de quelques jours. C'est à ce moment qu'il nous est donné de l'examiner. On apprend alors qu'elle a présenté, à plusieurs reprises dans les mois précédents, des phénomènes analogues à ceux qui l'amènent aujourd'hui, mais beaucoup moins importants. L'incident actuel est le premier qui l'inquiète et la gêne sérieusement. C'est peu à peu qu'elle s'est aperçue de ces sensations thoraciques désagréables qui, à peine marquées lors de leur début il y a huit jours, ont crû progressivement pour atteindre l'intensité qu'elles ont maintenant. Elles persistent depuis deux jours sans rémission ni aggravation.

Pour rendre compte de la nature de ces sensations, la malade esquisse immédiatement le geste de se gratter. Mais ce grattage superficiel ne la soulage absolument pas. Elle explique en même temps que sa démangeaison siège profondément, « tout contre les côtes », dit-elle.

Ce prurit existe à la partie postérieure du thorax. Il est peu marqué dans la région latéro-vertébrale, mais surtout au niveau des parties postéro-latérales derrière les omoplates et à la partie postérieure des creux axillaires. Il est également important à gauche et à droite.

La malade précise que la sensation qu'elle éprouve est double. « C'est une démangeaison qui frotte ». Ce prurit est pénible et si intense actuellement qu'il gêne la malade dans son travail et l'a même empêchée de dormir pendant deux nuits la semaine passée.

La malade ne présente ni dyspnée, ni point de côté, ni toux. Elle est un peu fatiguée depuis un mois environ, mais n'a pas maigri. Elle n'a pas de fièvre, n'a pas eu de sueurs. Son appétit est conservé. Son aspect extérieur est satisfaisant. L'examen du thorax révèle, en arrière, une submatité des deux bases, une diminution des vibrations vocales au même niveau, une diminution du murmure vésiculaire qui est presque complètement aboli à droite. La radioscopie donne les renseignements suivants : sommets clairs, adénopathie trachéo-bronchique minime, obscurité des deux bases, sinus costo-diaphragmatiques comblés et opaques.

L'examen des autres viscères est négatif.

La malade n'a jamais fait d'accident pulmonaire aigu, mais elle a présenté, il y a cinq ans, une « grippe avec anémie » caractérisée par de l'amaigrissement, de la fièvre et une petite toux sèche avec point de côté. Elle fut fatiguée deux ou trois mois et se rétablit peu à peu après avoir interrompu son travail, mais sans être partie à la campagne.

Elle est mariée, a un enfant de deux ans bien portant, a fait une fausse couche.

Ses parents sont bien portants.

Nous avons eu l'occasion de la revoir à la consultation quinze jours environ après sa première visite. Le prurit était à peu près disparu. L'état général était toujours parfait.

L'étude de ces deux malades, choisis parmi les plus typiques, permet de dégager les éléments essentiels du symptôme prurit pleural.

Caractères cliniques. — La sensation. — 1° Son siège. — Le caractère le plus remarquable de la sensation est son siège même. A peine a-t-il expliqué le trouble qui l'amène, le malade s'empresse de préciser que la démangeaison n'est pas superficielle, *n'est pas cutanée*. Il a, naturellement, toujours commencé à tenter de se gratter pour apaiser son prurit. Bien vite, il y renonce. Aucun attouchement, aucune friction de la peau ne l'influence. La sensation a un *siège profond*. C'est là un point sur lequel les récits des malades concordent de façon si remarquable qu'ils semblent calqués les uns sur les autres. C'est au niveau du plan costal que la majorité des patients localisent leur prurit.

Cette profondeur de la sensation en apparaît comme un caractère fondamental.

Il ne semble plus pas qu'un hémithorax soit atteint plus fréquemment que l'autre.

Nous l'avons observé tantôt en avant, tantôt en arrière.

Il est cependant presque toujours latéral, soit antéro-latéral, soit postéro-latéral. Son siège de prédilection semble la partie moyenne du thorax, du deuxième au quatrième espace intercostal, c'est-à-dire les zones pré-axillaire, axillaire et rétro-axillaire ; la bande de prurit, large de trois à cinq travers de doigt, suit sensiblement le trajet des scissures.

2° Sa nature. — Lorsque le prurit est intense, c'est parce qu'ils éprouvent le besoin de se grat-

ter que les malades viennent consulter. Dans d'autres cas, la démangeaison n'est signalée qu'au cours de l'examen général.

La première idée que fait naître la plainte est celle d'un prurit cutané. Il suffit d'écouter le malade ou de lui faire préciser ses sensations pour éviter toute erreur.

Quelquefois le prurit semble pur. Le plus souvent, une certaine impression de frottement s'y associe. Un de nos malades parlait de démangeaison râpeuse. Un autre comparait ses phénomènes thoraciques aux insupportables sensations pharyngo-laryngo-trachéales qui accompagnent volontiers les trachéites banales. Mais il ajoutait combien la démangeaison trachéale était moins pénible que la thoracique, car la première est, au moins passagèrement, soulagée par la toux, qui gratte, alors que rien ne vient soulager le prurit pleural.

Ainsi, ce caractère *rèche, rugueux*, de la démangeaison mérite d'être considéré comme un élément important du symptôme.

3° SON ÉVOLUTION. — a. *Evolution générale.* — Le symptôme prurit pleural a une évolution irrégulière, survenant par poussées que séparent de longs intervalles de latence. Le premier épisode apparaît en général chez des sujets jeunes, adolescents ou jeunes adultes.

Il est souvent suivi d'une longue période de rémission. Puis, pendant de nombreuses années, le malade ressent par moments sa démangeaison thoracique. Il s'en est ému au début, est souvent venu consulter alors, puis s'y est habitué, la reconnaît chaque fois qu'elle se manifeste, sans plus s'en inquiéter désormais. Une telle évolution peut durer dix, quinze, vingt ans. En général, les crises ont tendance à croître en fréquence pendant les premières années, puis à s'espacer peu à peu, devenant plus rares à mesure que le malade vieillit. Mais l'allure évolutive est éminemment irrégulière et l'on ne peut fixer de loi absolue. La fréquence moyenne de ces crises est également variable. Tel malade souffrira tous les mois, tel autre se plaindra seulement de manifestations beaucoup plus espacées, trimestrielles, voire semestrielles.

Il est rare, d'une part, qu'un malade passe une année entière sans la moindre démangeaison, et, d'autre part, que trois semaines ne s'écoulent pas entre deux épisodes successifs.

Ainsi le prurit pleural évolue par poussées.

b. *Evolution d'une poussée.* — La poussée elle-même a chaque fois un début brusque, le symptôle insolite surprenant le malade au milieu de ses occupations ou la nuit.

Elle se terminera de même inopinément (le malade s'aperçoit qu'il n'a plus envie de se gratter depuis une heure ou deux). Cette fin est spontanée : on ne remarque aucune action des diverses thérapeutiques prescrites.

La durée des épisodes est variable. Certains s'évanouissent en quelques heures. D'autres se prolongent plusieurs jours. Le malade ne souffre pas d'une manière constante pendant sa poussée. Par instants surviennent des paroxysmes pénibles pendant lesquels le besoin de se gratter est quelquefois irrésistible, même chez les malades qui en savent par expérience l'inutilité.

4° INTENSITÉ. — L'intensité du prurit pleural varie beaucoup selon les malades. Dans certains cas, les crises sont subintrantes, intolérables. Ce sont là faits exceptionnels. Plus souvent l'intensité est modérée.

Elle est d'ailleurs sujette à variations au cours même de l'évolution chez un même malade.

Il n'est pas rare, lorsque le symptôme vieillit, que s'atténue sa force comme diminue sa fréquence.

Les symptômes associés. — *a.* SIGNES FONCTIONNELS. — Les épisodes de prurit pleural sont en général remarquablement isolés. La démangeaison existe alors seule : *sans point de côté, sans dyspnée, sans toux, sans expectoration.*

Les malades, quant aux périodes interparoxystiques, se divisent en deux groupes. Chez les uns, le prurit pleural est l'unique symptôme constaté : entre les poussées, rien ne les inquiète. D'autres, et ce sont peut-être les plus nombreux, voient alterner avec leurs poussées de démangeaison, des points de côté accompagnés ou non de toux. L'expectoration fait défaut en général. Quelquefois, il s'agit d'épisodes plus bruyants, comme cette poussée de pleurite diaphragmatique que présenta le malade de notre observation I.

b. SIGNES GÉNÉRAUX. — Les épisodes de prurit pleural n'entraînent aucun fléchissement de l'état général. Si l'on a pu noter de l'amaigrissement, des troubles digestifs, des poussées thermiques, ce fut dans les périodes intercalaires et sans rapport avec le symptôme prurit.

c. SIGNES PHYSIQUES. — L'examen montre des symptômes assez constants. Diminution des vibrations vocales. Submatité ou matité vraie localisées. Diminution du murmure vésiculaire au même niveau ; NOUS N'AVONS JAMAIS PERÇU DE FROTTEMENTS : c'est là un fait digne de remarque. En somme, signes assez discrets, réalisant un syndrome de pleurite sèche peu étendu en général et dont le siège est basal, apical ou assez souvent scissural. Le siège est en rapport avec celui du prurit, mais la pleurite dépasse la zone pruri-

gène, ou existe en des points où n'a jamais existé de prurit.

La radioscopie montre elle aussi de petits signes d'épaississement pleural : elle ne révèle pas de lésions pulmonaires évolutives.

Etiologie. — Le prurit pleural se rencontre aussi bien chez l'homme que chez la femme. Il débute en général, comme nous l'avons dit, entre quinze et trente ans ; mais il peut disparaître pendant longtemps et on peut le rencontrer à tout âge.

Les rapports avec la tuberculose pleuro-pulmonaire méritent d'être précisés. La plupart de nos malades ont, en effet, à un moment de leur existence, été étiquetés tuberculeux pulmonaires. Assez souvent, c'est lors de leur premier épisode de prurit pleural, qu'un fléchissement de l'état général fait poser le diagnostic de poussée évolutive bacillaire légère, mais le prurit pleural paraît au moins exceptionnel chez les malades présentant des lésions pulmonaires importantes : nous ne l'avons jamais rencontré.

Les phtisiologues que nous avons interrogés ne l'ont pour ainsi dire jamais observé.

Au contraire, les médecins de villes d'eaux, spécialistes des voies respiratoires, le connaissent bien. Ainsi M. Flurin nous dit connaître parfaitement le symptôme pour l'avoir assez souvent entendu décrire par ses malades de Cauterets.

Le prurit pleural est, en effet, l'apanage des *scléreux* pleuro-pulmonaires et même de ceux chez qui la sclérose pleurale l'emporte sur la sclérose pulmonaire. Son étiologie est donc celle de ces minces coques de pleurite sèche plus ou moins étendues et dont l'évolution est si lente. La tuberculose est évidemment la première cause invoquée. Son rôle paraît important dans nombre de cas. Notons toutefois que jamais la preuve de la tuberculose n'a été faite par la constatation du bacille de Koch.

Il ne convient donc pas d'exclure d'autres infections génératrices de sclérose, en particulier les rhino-bronchites descendantes et la syphilis acquise ou héréditaire, isolée ou associée.

Souvent on trouve en faveur de la syphilis des symptômes ou des antécédents qui ne sont pas assez frappants pour qu'on argue avec certitude la valeur étiologique de l'infection vénérienne. Le terrain dyscrasique semble quasi constant.

Le plus souvent, on est réduit à ce diagnostic de sclérose pleurale sans qu'aucun argument topique puisse être invoqué de façon certaine en faveur de telle ou telle étiologie.

Pathogénie. — L'autopsie de tels malades, même au cours d'infections intercurrentes, n'a point encore été faite, à notre connaissance tout au moins.

Les lésions histologiques responsables sont ignorées. Au surplus, l'anatomie normale des nerfs de la plèvre est elle-même peu connue dans ses détails. On sait, depuis Luchka, que le phrénique et les plexus pulmonaires se partagent cette innervation. MM. Rouvière et Hovelacque ne connaissent point de travaux modernes sur la question. On en est donc réduit à échafauder des hypothèses, à rappeler les pathogénies que l'on propose aux divers prurits, à parler de phénomènes sympathiques.

Il est même impossible de situer exactement le siège des lésions. Il donne l'impression d'être pariétal et sous-pleural.

Cet article était rédigé lorsque nous en avons parlé à M. Alquier, qui connaît bien le prurit pleural. Il coexiste avec des traînées d'engorgement intercostales consécutives à des scissurites torpides dont elles occupent les zones de projection de Head. Il serait dû à des « rétractions » du mésenchyme infiltré, et l'excitation du sympathique irrité jouerait un rôle capital.

Pronostic. — Le pronostic d'ensemble est bon. Les malades qui se plaignent de prurit pleural sont des *fibreux* dont l'affection évolue lentement et reste torpide. Ils peuvent être incommodés de temps à autre par des poussées de pleurésie sèche avec ou sans prurit plus ou moins pénible. Le prurit pleural n'empêche pas les malades qui en souffrent de mener jusqu'à un âge avancé une vie absolument normale.

Jamais nous n'avons vu, ni entendu parler d'une évolution tuberculeuse grave chez les sujets qui ont présenté ce symptôme. Nous en sommes même arrivé à considérer que la présence de prurit pleural permet d'exclure l'hypothèse d'une tuberculose évolutive, et de porter le pronostic le plus rassurant.

Traitement. — Nous ne connaissons aucune médication qui calme le prurit pleural. Bien entendu, nous n'avons pas essayé, contre une gêne en somme modérée et toujours passagère, les grandes thérapeutiques analgésiques qui peuvent avoir des inconvénients.

La conversation que nous avons eue avec M. Alquier nous permet de penser que nous sommes moins désarmés que nous ne l'avions pensé : les méthodes de physiothérapie perfectionnée de notre éminent collègue libèrent en effet le tissu cellulaire des infiltrats qui entretiennent l'excitabilité morbide.

MANIFESTATIONS TUBERCULEUSES PLEURALE, LARYNGÉE ET ADÉNOPATHIQUE AU DÉCLIN D'UN ACCÈS AIGU DE POLYARTHRITE RHUMATISMALE

PAR MM.

G. CAUSSADE et André TARDIEU

L'observation suivante concerne une attaque de polyarthrite rhumatismale aiguë qui s'est compliquée d'une congestion pulmonaire d'abord passive, d'origine manifestement cardiaque, puis pleuro-pulmonaire à épanchement abondant, lymphocytaire, contenant 42 grammes d'albumine par litre. Cette observation mérite, pensons-nous, d'être relatée comme contribution à l'étude des caractères distinctifs des multiples pneumopathies, de pathogénie variable, qui surgissent au cours des accès de la maladie de Bouillaud ; elle peut servir aussi à l'analyse des relations qui unissent parfois le rhumatisme articulaire aigu et la tuberculose.

OBSERVATION. — Le nommé Kreb..., âgé de vingt et un ans, entre dans le service de l'un de nous pour une polyarthrite rhumatismale aiguë. Dans ses antécédents, nous relevons trois atteintes articulaires nettement caractérisées. A l'âge de quatorze ans, il fut soigné pour une polyarthrite intense, extrêmement douloureuse, des deux épaules, des coudes, des poignets et des mains. L'affection évolua en sept mois et se termina par la guérison. A seize ans, il subit une seconde crise polyarticulaire, moins violente, qui nécessita pourtant des soins assidus pendant quatre mois. A dix-sept ans, enfin, une troisième attaque, également bien caractérisée, ne dura que trois semaines. Au cours de ces trois accès, aucune complication d'ordre respiratoire ne fut observée.

Fig. 1.

Dans son jeune âge, Kreb... n'a éprouvé aucune affection digne d'être retenue et, notamment, jamais aucune affection pulmonaire. Depuis quelques années, il est atteint d'adénopathies multiples, cervicale, axillaire et inguinale, constituées par une série de petits et nombreux ganglions, durs et indolents même au palper, isolés les uns des autres et roulant aisément sous les doigts. Jamais d'abcédation. Enfant, notre sujet a vécu dans un milieu tuberculeux (mère phtisique, père alcoolique).

A son entrée dans nos salles, nous constatons une maladie mitrale dont l'expression clinique est classique et aussi une symphyse péricardique (frottements, pointe fixée et immobile dans les mouvements d'inclinaison du corps à droite). A l'écran radioscopique, d'ailleurs, l'ombre cardiaque est volumineuse et la coupole diaphragmatique gauche est attirée et déformée au cours des mouvements respiratoires. L'ombre du cœur s'élève à l'occasion de l'inspiration. La pointe ne se déplace pas latéralement.

Fig. 2.

Fig. 3.

La région précordiale est douloureuse. Une dyspnée intense et permanente est la conséquence à la fois de la péricardite sèche et d'une hyposystolie qui se traduit par une hépatomégalie douloureuse et une double congestion pulmonaire des bases. Ni cyanose, ni œdème cu-

n é. Les urines, émises quotidiennement en quantité voisine de la normale, ne contiennent pas d'albumine

Le début très insidieux de cette attaque de rhumatisme, à laquelle nous assistons, consista en une simple gêne dans les mouvements des coudes et des épaules. Puis, rapidement, les deux articulations scapulo-humérales sont devenues douloureuses. Au bout de dix jours, elles se sont tuméfiées. Les poignets et les articulations tibio-tarsiennes sont pris à leur tour.

La fièvre qui, tout d'abord, oscillait entre 37°,8 et 38°, se chiffre à 39° le douzième jour et elle cède complètement, les jours suivants, ainsi que d'ailleurs la polyarthrite, à des doses de 6 grammes de salicylate de soude, quotidiennement répétées. Mais, le vingtième jour, la médication est suspendue ; et douleurs articulaires et fièvre se réveillent, celle-ci atteignant le vingt-cinquième jour 39°, et même 39°,4 le vingt-huitième jour. Grâce à la reprise du salicylate de soude à la même dose, tout d'abord, et de 12-14 grammes ensuite, elles disparaissent de nouveau pendant huit jours. Mais ultérieurement, malgré la répétition de 10, 12 et même de 14 grammes de salicylate de soude, la polyarthrite cessant, la fièvre réapparaît peu accusée pendant sept jours ; puis le thermomètre marque successivement 38°, 38°,6, 39°, 39°,6, 39°,8.

A ce moment (c'est-à-dire au trente-quatrième jour de l'infection rhumatismale), toute douleur articulaire a donc disparu, mais la fièvre persiste, nullement influencée par le salicylate de soude; c'est qu'à cette époque, ainsi que nous allons y insister, la réaction fébrile accompagne l'éclosion et l'évolution d'une complication pulmonaire, dans la pathogénie de laquelle il paraît difficile de faire intervenir, comme au début de notre observation, la déficience du cœur.

Les manifestations pulmonaires se prolongent pendant les trente jours qui suivent la fin de la polyarthrite. Leur évolution générale comporte trois périodes nettement distinctes.

Rappelons qu'au huitième jour de la maladie, l'hyposystolie évidente (arythmie extrasystolique) conditionne la congestion bilatérale des bases pulmonaires, l'hypertrophie douloureuse du foie, et une dyspnée intense. A ce stade, les lésions pulmonaires s'améliorent sous l'influence de la médication digitalique associée aux ventouses scarifiées placées sur l'hypocondre droit, aux drastiques et à la théobromine. Avec ce traitement, en effet, d'une façon manifeste, la polypnée, la dyspnée et l'arythmie rapidement s'atténuent. Le foie reprend progressivement son volume normal.

A la suite de cet épisode pulmonaire d'origine cardiaque, l'auscultation demeure à peu près négative ; mais, bientôt, malgré la continuation du traitement salicylé, justifié par la persistance des fluxions articulaires, apparaît une nouvelle poussée congestive du poumon, bilatérale également, nettement plus intense cependant du côté gauche où elle se traduit par de la matité et un foyer étendu de râles sous-crépitants. En quelques heures, la région sous-claviculaire gauche, envahie par le processus congestif, devient très douloureuse. Donc extension au sommet gauche du poumon, et en même temps l'expectoration devient abondante et les crachats sont gommeux d'abord, puis muqueux, puis muco-purulents.

Il est à retenir que le début de cette pneumopathie douloureuse correspond exactement au maximum de la dernière poussée polyarticulaire et qu'elle surgit alors que la fièvre se maintient élevée (39°, 39°,6). A ce moment, le salicylate de soude, administré à hautes doses, se révèle très efficace contre les fluxions articulaires mais n'influence nullement la pneumopathie et n'empêche pas la température de suivre une marche ascensionnelle. Au sommet gauche, les râles sous-crépitants sont de plus en plus nombreux, humides et disséminés. Un souffle est perceptible en avant et en arrière, peu éclatant, prédominant à l'inspiration. Bronchophonie. Nul épanchement pleural.

Ce foyer évolue et s'éteint en cinq jours après lesquels apparaît à droite, en un territoire tout à fait symétrique, un autre foyer congestif dont l'expression clinique est semblable. L'expectoration est tantôt franchement purulente, tantôt visqueuse et gommeuse ou légèrement spumeuse. La dyspnée et les douleurs thoraciques sont intenses. En quelques jours, les signes stéthacoustiques disparaissent ; mais, à l'écran radioscopique, les deux sommets sont grisâtres.

L'évolution de ces deux premières phases pulmonaires est d'environ vingt-huit jours.

La troisième, qui durera plus de trente jours, s'accompagne, dès le début, d'une fièvre qui persiste élevée malgré l'administration du salicylate de soude à hautes doses. Elle se marque par l'apparition, au côté gauche, d'un épanchement pleural qui, en raison de son abondance, nécessite, à dix jours d'intervalle, deux ponctions évacuatrices de 500 à 600 centimètres cubes chacune. Il ne s'agit nullement, en raison même de cette abondance, d'un de ces épanchements en galette que Lasègue décrivait au cours du rhumatisme articulaire aigu. Le liquide retiré est séro-fibrineux et rosé. Il renferme 72 lymphocytes pour 28 polynucléaires et 42 grammes d'albumine par litre. Aucune cellule endothéliale en faveur d'un processus passif. Par contre, sont de nombreux globules rouges et une grande quantité de fibrine.

Les qualités de ces liquides autorisent à incriminer avec toute vraisemblance la nature tuberculeuse de l'affection. Lentement l'épanchement se résorbe, laissant à sa place une pachypleurite intense se traduisant par des frottements dans toute la hauteur de la plèvre et spécialement à la base gauche. A la radioscopie, les deux sommets sont gris. Nul bacille de Koch dans les crachats ; et l'inoculation au cobaye est négative. Mais nous savons aujourd'hui qu'à l'autopsie d'un animal inoculé avec des produits suspects de tuberculose, il ne faut pas chercher des lésions tuberculeuses évidentes et qu'il faut, avec des ganglions qui ne semblent nullement altérés à l'œil nu, faire des frottis ou des inoculations en série.

Deux autres manifestations, chez notre malade, doivent intervenir en faveur de la nature tuberculeuse de la complication pleuro-pulmonaire : 1° une laryngite et 2° une poussée douloureuse d'une polymicroadénopathie préexistante (ganglions inguinaux, axillaires, cervicaux). La laryngite, éphémère, coïncide avec la dernière phase de la pneumopathie; elle se traduit au laryngoscope par la tuméfaction des aryténoïdes.

En résumé, chez un rhumatisant aigu, à sa quatrième attaque, au déclin de sa polyarthrite nettement rhumatismale, apparaissent et évoluent des complications pleuro-pulmonaires, laryngées et ganglionnaires, nullement imputables à l'infection initiale mais symptomatiques d'une tuberculose torpide, qui reste bénigne malgré la gravité et la longueur de l'infection à laquelle elles succèdent. Aussi bien, à la faveur de cette observation, il est

égitime de se demander si le virus rhumatismal n'est pas capable, dans certains cas tout au moins, d'exercer, vis-à-vis de la bacillose, un rôle faiblement mais réellement allergisant.

Cette observation démontre encore que, au cours d'un rhumatisme articulaire aigu, la défaillance du cœur, même modérée, intervient certainement, ainsi qu'y insiste Pichon, dans la pathogénie de quelques congestions pulmonaires qu'il faut bien se garder de confondre soit avec des infections secondaires, le plus souvent à pneumocoques, soit avec des manifestations pleuro-pulmonaires de nature tuberculeuse.

La distinction qu'il importe de faire dans la pathogénie des diverses pneumopathies survenant au cours de la maladie de Bouillaud explique bien l'inconstance des résultats obtenus par le salicylate de soude ; quelques-unes de ces pneumopathies, directement sous la dépendance du virus rhumatismal et affectant le type clinique des cortico-pleurites, étant manifestement influençables par le salicylate de soude. Et encore convient-il de recourir aux hautes doses, l'inefficacité de faibles doses ne pouvant servir de critérium diagnostique pour écarter la nature rhumatismale de la cortico-pleurite observée.

Au sein de la Société médicale des hôpitaux de Paris, MM. F. Bezançon, Weissmann-Netter et Mlle Scherrer (1), insistant sur la forme pleurale de la maladie rhumatismale, ont publié une observation de polysérite aiguë ayant débuté par une pleurésie gauche qui fut heureusement influencée par des doses suffisantes de salicylate de soude (10 grammes).

Dans notre observation, le liquide retiré de la plèvre contenait 42 grammes d'albumine par litre. Or, on sait, d'après MM. Étienne May et J. Stehelin (2), que les épanchements inflammatoires et tuberculeux ont un indice réfractométrique au-dessus de 40, très rarement et très faiblement au-dessous, tandis que les épanchements rhumatismaux ont un indice réfractométrique nettement inférieur, correspondant à un taux d'albumine variant de 8 et 9 grammes au chiffre exceptionnel de 33 (un seul cas). Aussi le taux de 42 grammes par litre, chez notre sujet, n'est pas celui d'un épanchement rhumatismal.

(1) F. Bezançon, R. Weissmann-Netter et Mlle Scherrer, Maladie rhumatismale à longue précession pleurale puis à localisations polyséreuses de diagnostic difficile avec la tuberculose (*Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 25, 1929, p. 1153).

(2) Étienne May et J. Stehelin, L'examen réfractométrique des pleurésies rhumatismales (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 18 octobre 1929, n° 27, p. 1180).

A notre malade, nous n'avons fait ni cuti-réaction, ni intradermo-réaction à la tuberculine. D'après M. H. Grenet (3), cette réaction serait environ deux fois plus positive chez les rhumatisants que chez l'ensemble des autres malades indemnes d'une affection imputable à la tuberculose. Le rhumatisme articulaire aigu semblerait donc se développer plus facilement sur un terrain tuberculeux. Et cette notion paraît vérifiée par l'observation que nous venons de rapporter.

Donc, dans notre cas, en faveur de la nature tuberculeuse des manifestations observées au décours de la polyarthrite rhumatismale, nous invoquons les phénomènes suivants : 1° la persistance d'ombres légères aux deux sommets des poumons ; 2° un épanchement pleural assez abondant et récidivant pour nécessiter deux ponctions ; 3° l'albumine de cet épanchement dosée à 42 grammes par litre ; 4° la lymphocytose à 72 p. 100 tandis que les polynucléaires n'atteignent que 28 p. 100 dans un épanchement qui est récent ; 5° les séquelles pleurales, adhérences nombreuses, d'ordinaire rares dans les pleurésies rhumatismales (comme dans l'observation ci-dessus citée de M. F. Bezançon et de ses collaborateurs) alors qu'elles sont la règle dans les pleurésies tuberculeuses ; 6° une poussée inflammatoire douloureuse d'une polymicroadénopathie préexistante ; 7° une laryngite contemporaine, éphémère il est vrai, mais localisée sur les aryténoïdes ; 8° l'inefficacité du salicylate de soude à hautes doses sur la complication pleuro-pulmonaire et sur sa fièvre satellite, alors que cette médication avait eu une action manifeste et sur la polyarthrite et sur la fièvre qui l'accompagnait. Ainsi, sans entrer dans les discussions récentes sur le rhumatisme tuberculeux, sans envisager les cas où parfois ce dernier simule le rhumatisme articulaire aigu, et sans nous demander même comme le prétend A. Pellé (de Rennes), si certaines polyarthrites infectieuses étiquetées indûment « rhumatisme tuberculeux » ne sont pas réellement des polyarthrites rhumatismales articulaires aiguës cédant au salicylate de soude ; sans envisager, répétons-le, ces éventualités et opinion, nous constatons nettement dans notre observation, d'une part l'évolution d'une maladie de Bouillaud et, d'autre part, à son déclin, une série de phénomènes qu'on peut vraiment considérer comme tuberculeux.

(3) H. Grenet, A propos d'une communication de MM. F. Bezançon et Jacquelin : « Polyarthrite d'allure rhumatismale avec iritis chez un tuberculeux pulmonaire, hypersensibilité extrême du sujet à la tuberculine » (*Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1928, n° 13, p. 644).

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LA PATHOLOGIE DIGESTIVE EN 1930

PAR MM.

Paul CARNOT et **H. GAEHLINGER**
Professeur de Clinique médicale à la Faculté de médecine de Paris. Médecin consultant à Châtel-Guyon.

Les publications sur l'appendicite aiguë ou chronique ayant été particulièrement nombreuses pendant ces deux dernières années, nous avons pensé qu'il était intéressant de consacrer cette Revue annuelle à cette question.

La physiologie de l'appendice. — Ulrich (*D. Zeitsch. f. Chir.*, octobre 1928) a fait de nombreux examens portant sur des appendices extirpés au cours des opérations pour appendicites et sur des appendices sains. L'appendice isolé présente des mouvements qui ne peuvent être comparés aux mouvements d'un segment isolé du grêle. Les mouvements d'ensemble de l'appendice, donnant lieu à l'évacuation de son contenu, sont semblables aux mouvements de défécation du gros intestin ou aux mouvements d'expulsion des organes creux.

Cohn (*Fortsch. a. d. Geb. d. Rœntg.*, juillet 1928) montre que le processus de l'évacuation de l'appendice à la radioscopie ne peut être analysé. Les modifications de forme et de situation de l'organe, fixées par des radiographies en série, s'expliquent en grande partie par des mouvements passifs des organes de voisinage. A côté de ces déplacements, on constate des contractions toniques profondes présentant une grande analogie avec les contractions circulaires des côlons. En outre, il se produit des déplacements complexes, suivant l'axe longitudinal, qu'on ne peut expliquer que par des mouvements propres de l'appendice. Ceux-ci sont rendus évidents par l'examen radiologique, car l'organe s'injecte passivement alors qu'il ne peut se vider passivement. L'auteur a pu observer chez un sujet vivant le déplacement de deux grains de plomb situés dans l'appendice.

Ces constatations viendraient à l'appui de la conception mécanique du mode d'apparition de l'inflammation appendiculaire soutenue par Aschoff et ses élèves.

L'appendicite aiguë.

Diagnostic et traitement. — G. Métivet (*Presse médicale*, 31 août 1929) montre que le diagnostic peut présenter de sérieuses difficultés, ces difficultés étant de deux ordres. Ou bien l'on croit à tort à l'existence d'une appendicite aiguë. Le fait n'a pas grande importance quand il s'agit d'une affection chirurgicale, salpingite, kyste ovarique tordu, grossesse ectopique rompue, cholécystite, perforation d'ulcère, mais il est plus désagréable d'intervenir alors qu'il s'agit d'une affection uniquement médicale (colique hépatique ou néphrétique, poussée inflammatoire intestinale, colique de plomb, crise tabétique, congestion pulmonaire droite). Ou bien l'on peut méconnaître une crise d'appendicite aiguë parce qu'un ou plusieurs des signes fondamentaux de cette affection font défaut. Au point de vue thérapeutique, toute appendicite aiguë vue dans les quarante-huit premières heures de la crise doit être opérée d'urgence et il n'y a pas d'exception à cette règle. En présence d'un plastron appendiculaire vu après la quarante-huitième heure, il est sage de temporiser. En présence d'un abcès appendiculaire, il faut inciser et ne pas s'occuper de l'appendice. A part de très rares exceptions, il faut toujours drainer et souvent très largement.

André Chalier (*Presse médicale*, 9 octobre 1929) n'est pas en tous points du même avis. Il pense que l'erreur de diagnostic est possible dans 10 p. 100 des cas, mais il ne pense pas qu'après un examen soigneux, il soit possible d'opérer pour appendicite aiguë un malade atteint de colique hépatique, néphrétique ou saturnine ou une crise tabétique. Au point de vue thérapeutique, il est partisan de l'opération systématique à toute période. La présence d'un plastron rend l'opération plus laborieuse, mais il ne faut pas renoncer à un acte chirurgical à cause de sa difficulté. L'opération à chaud systématique sauvera plus d'existences que l'expectative, que le refroidissement, que l'intervention opportuniste dictée par la seule apparition des complications. L'ablation de l'appendice est le but principal et l'acte obligatoire de l'intervention. Elle est parfois très difficile dans les cas d'abcès, mais c'est une question de patience, de ténacité et aussi d'expérience. D'autre part, le drainage ne doit pas être systématique, et quand il est nécessaire, il faut se contenter de mèches dans la plupart des cas.

Enfin, dans un dernier article (*Presse médicale*, 25 décembre 1929), les deux auteurs sont restés sur leurs positions.

Razetti (*Revista de med. y cirurgia*, février 1929) déclare tout d'abord que l'appendicite n'a pas de traitement médical, mais un diagnostic médical. Dès qu'on suspecte l'appendicite, il faut penser à la stercorémie et aux parasites intestinaux. La formule leucocytaire et l'étude de la figure d'Arneth peuvent être d'une grande utilité pour établir un bon diagnostic. La vie du malade dépend de la précocité du diagnostic et de la précocité du traitement chirurgical. Il faut toujours intervenir chirurgicalement, quel que soit le temps parcouru depuis l'apparition des premiers signes. On doit toujours se proposer d'enlever l'appendice, sauf dans les cas exceptionnellement graves. Chaque fois que l'on se trouve en présence de pus libre et de tissus nécrosés ou d'escarres péritonéales, on doit établir un Mikulicz ou placer un drain de caoutchouc.

Cette question du drainage dans les appendicites suppurées a été l'objet de la thèse de Maksud

(Paris, 1929). Dans l'appendicite suppurée, l'indication formelle est l'ablation de l'appendice. L'appendicectomie effectuée, deux méthodes restent en présence : la fermeture et le drainage. Dans l'abcès appendiculaire sans grosse réaction générale, où la poche est facile à aborder et à assécher, si on estime que la séreuse est susceptible de lutter contre l'infection restante, le drainage est inutile. En cas de doute, il faut drainer.

Lorsqu'il y a une réaction péritonéale ou générale marquée, un drainage tubulaire suffit. Si les symptômes d'intoxication sont accentués, si la péritonite est largement diffusée, il faut employer le drainage capillaire par le Mikulicz. Lorsqu'il y a atteinte sérieuse de l'état général, il faut ajouter l'action bienfaisante de la sérothérapie antigangreneuse et anticolibacillaire.

Garlock (*Annals of surgery*, février 1929) insiste sur l'intérêt de l'intervention précoce et montre que dans les cas non drainés de sa statistique, il ne s'est produit aucune mort. On peut diminuer la fréquence des fistules stercorales en employant une technique opératoire non traumatisante et en employant un matériel de drainage mou. Sur 427 cas drainés, il y eut 12 cas de fistule fécale.

Dunbar Newell (*Southern surg. Ass.*, décembre 1929), étudiant la question du drainage lorsque l'appendice est rompu, a refermé 23 fois sur 56 sans aucun drainage. Dans chacun de ces cas, il a pris la précaution de changer d'instruments, de gants et de champs opératoires dès que le péritoine était fermé, la tranche d'incision étant lavée à l'éther. Il n'y eut pas de mort. Dans 33 cas, l'auteur draina et eut 8 morts. Il a l'impression que la convalescence des opérés drainés est plus longue que celle des malades non drainés, que les complications étaient plus fréquentes et plus sévères chez les premiers que chez les seconds.

Au point de vue de la technique opératoire Gertkemper (*D. Zeitsch. f. Chir.*, août 1928) donne la préférence à l'incision pratiquée sur le bord externe du droit qui est plus rarement cause de hernie postopératoire et d'adhérences. Elle permet une large vue de la cavité abdominale. Cependant elle n'est pas applicable en cas d'abcès ou de doute dans le diagnostic. Dans le premier cas il faut préférer l'incision classique tandis que dans le second, il recommande l'incision médiane.

Les appendicites aiguës à symptomatologie fruste. — E. Etienne (*Soc. sc. méd. et biol. Montpellier*, juillet 1928) présente un appendice perforé qui n'a pas donné d'autre signe qu'une très légère douleur à la pression dans les vingt-quatre heures qui précédèrent la perforation, celle-ci ne s'étant accompagnée ni de défense musculaire, ni d'accélération du pouls.

Dans l'observation de Muller (*Soc. de chir. Paris*, 2 mars 1928) il y avait bien eu quelques douleurs dans la région appendiculaire avec quelques vomissements bilieux. Lorsqu'il vit le malade vingt heures après le début des accidents, le silence abdominal était total et seule la pression profonde déterminait une légère douleur. Il n'y avait pas de défense de la paroi ; le pouls était légèrement accéléré, mais le facies était mauvais. A l'intervention pratiquée à la vingt-cinquième heure, il y avait du liquide louche, l'appendice était sphacélé.

Pour Menyasz (*Thèse Paris*, 1928), d'après 10 observations, il existerait dans certaines appendicites aiguës, toujours graves, un symptôme d'alarme caractérisé par l'existence d'un point douloureux spontané ou provoqué, à trois travers de doigt environ au-dessus et à gauche de l'ombilic. Sa constatation comporterait, outre un pronostic réservé, une indication opératoire d'urgence formelle.

Dans les formes hypertoxiques de l'appendicite, l'absence de défense de la paroi serait la règle, et Crouzelle et Bourneville (*Réunion méd.-chir. Lille*, 18 février 1929) présentent un cas de perforation appendiculaire avec péritonite généralisée. La symptomatologie était particulièrement fruste. L'euphorie d'ordre toxique qui se manifeste quelquefois après une perforation viscérale, peut amener cette symptomatologie réduite, et la défense musculaire, qui demeure un symptôme capital, peut être absente.

A. Pasqualis (*Soc. des chir. Paris*, 15 novembre 1929) estime que l'étude de la dissociation des températures rectale et axillaire peut rendre des services. La dissociation supérieure à un degré correspondrait à des appendicites libres avec risque de péritonite généralisée ; les dissociations inférieures à un degré, à des appendices sous-séreux, pré et surtout rétro-cæcaux.

L'emploi du sérum antigangreneux. — Weinberg (*Soc. de biol.*, 10 mars 1928) rappelle que l'emploi du sérum antigangreneux dans l'appendicite, soit à titre préventif avant l'opération, soit à titre curatif pour combattre les accidents post-opératoires, est déjà très répandu. Il apporte une observation qui permet d'espérer que ce sérum rendra de grands services lorsqu'il s'agit de refroidir l'appendicite aiguë avant l'intervention chirurgicale. Il s'agissait d'un malade qui présentait tous les signes de l'appendicite aiguë compliquée de péritonite. Certaines raisons matérielles empêchant l'intervention, on décida d'essayer le traitement sérique. Deux injections de sérum antigangreneux polyvalent de 60 centimètres cubes firent tomber la température et tout rentra dans l'ordre.

Pilven (*Concours médical*, 23 juin et 22 décembre 1929) emploie le sérum antigangreneux de l'Institut Pasteur dans toutes les appendicites graves. Sur 20 cas, il n'a pas eu de décès à déplorer.

Urrutia (*Los Progresos de la Clin.*, 1927, n° 184), étudiant la symptomatologie de l'appendicite gangreneuse, donne comme signes caractéristiques : la douleur extrêmement vive, même rebelle à la morphine, les frissons avec fièvre élevée et l'absence du triangle cutané d'hyperesthésie qu'on rencontre en général dans les cas d'appendicite. Il s'agit toujours

d'une forme très grave et, tout en conseillant l'usage du sérum antigangreneux, l'auteur confesse n'en avoir qu'une expérience insuffisante pour en parler avec assurance.

Dans l'observation de Lamprecht (*Arch. f. kl. Med.*, 12 avril 1928), il se fit une gangrène gazeuse à évolution rapidement mortelle malgré de fortes doses de sérum antigangreneux.

Marcel Lheureux (*Echo méd. du Nord*, 24 avril 1929), dans un cas d'appendicite grave, a employé avec succès le sérum anticolibacillaire de Vincent et a l'impression nette que l'intervention n'eût pas suffi à amener la guérison.

Appendicite et volvulus cæcal. — G. Pascalis (*Presse méd.*, 4 décembre 1929) montre les difficultés de diagnostic entre l'appendicite aiguë et le volvulus du cæcum. Cependant une analyse très serrée des symptômes et de l'évolution peut permettre ce diagnostic. La douleur dans le volvulus atteint d'emblée son acmé et est plus étalée que dans l'appendicite. Elle prend le caractère d'une torsion violente et évolue par accès que séparent des accalmies. L'application d'une vessie de glace reste sans action ou même amène une recrudescence des douleurs. Enfin ces douleurs peuvent se modifier sous l'influence des changements de position. Les nausées, les vomissements font défaut dans le volvulus du cæcum ou apparaissent tardivement. La température dans le volvulus reste proche de la normale, alors que le pouls ne tarde pas à s'accélérer. Toute cette symptomatologie doit donc faire douter du diagnostic d'appendicite. L'examen du sang montre dans le volvulus une absence de polynucléose. S'il est possible, l'examen radiologique par lavement baryté sera plus net encore, le liquide opaque étant arrêté à la stricture en cas de crise cæcale et ne pénétrant que peu ou point dans le cæcum.

Appendicite et occlusion intestinale. — M. Iliesco et G. Buzoianu (*Arch. mal. app. dig.*, décembre 1929) rappellent la difficulté fréquente du diagnostic entre les péritonites aiguës diffuses et les diverses formes d'occlusion intestinale. En effet, il faut remarquer que, dans les infections péritonéales, il existe un degré plus ou moins marqué d'occlusion intestinale et que l'occlusion mécanique se complique presque toujours rapidement de péritonite. Grâce au signe du phrénique droit décrit par Iliesco, le diagnostic d'appendicite devient une certitude, non seulement quand il existe avec d'autres symptômes, mais encore quand il est isolé et lorsque nous avons éliminé une pleurésie diaphragmatique ou une cholécystite aiguë.

Ce signe peut rendre de grands services au cours d'un diagnostic indécis entre une occlusion et une péritonite appendiculaire et en présence d'une péritonite, quand il faut préciser si son point de départ est appendiculaire. Les auteurs ont toujours eu satisfaction complète par la recherche de ce signe.

Bactériologie de l'appendicite aiguë. — M[lle] Weinberg, MM. Prévot, Davesne et Cl. Renard présentent un résumé des résultats de leurs recherches basées sur l'étude de 200 cas de formes graves d'appendicite (*Soc. de biol.*, 10 mars 1928). La flore microbienne de l'appendicite aiguë est très variable ; elle est rarement uniquement aérobie ou uniquement anaérobie ; le plus souvent elle est aéro-anaérobie et polymicrobienne. Il n'existe pas de flore fixe pour une forme donnée de l'appendicite et il n'existe pas non plus de microbes obligés de la flore de l'appendice. Le plus fréquemment rencontré est le *Bacterium coli* trouvé dans 85 p. 100 des cas, toutes les souches de *Bacterium coli* isolées s'étant montrées pathogènes pour le cobaye. Le bacille perfringens a été trouvé dans 30 p. 100 des cas, tandis que les auteurs américains le signalent dans 90 à 100 p. 100 des cas. Il y a là une différence liée à une technique particulière, les Américains ensemençant le contenu appendiculaire préalablement chauffé, ce qui permet le développement des spores, tandis que les auteurs français ne tiennent compte que des formes végétatives et par conséquent actives. En dehors du bacille perfringens, on peut encore trouver dans l'appendice presque tous les anaérobies de la gangrène gazeuse, sauf le *Bacillus œdematiens*. Les autres microbes rencontrés, tant aérobies qu'anaérobies, sont pour la plupart non pathogènes, mais néanmoins peuvent jouer un rôle important en exaltant la virulence des espèces pathogènes, comme cela a été démontré pour l'entérocoque.

Ces recherches avaient pour but de savoir s'il y a lieu de modifier la composition du sérum gangreneux polyvalant employé dans le traitement de l'appendicite. Comme il n'a pas été rencontré de *Bacillus œdematiens* dans la flore de l'appendicite, les auteurs ont remplacé dans le sérum antigangreneux polyvalent le sérum antiœdematiens par le sérum anticoli. Ils ne préconisent le sérum antiramosus et antientérocoque que dans les cas où l'examen bactériologique rapide indique une grande abondance de ces germes dans le contenu appendiculaire.

Ces intéressantes recherches sont d'ailleurs plus complètement développées dans un important mémoire publié par les mêmes auteurs (*Ann. Inst. Pasteur*, octobre 1928). Ils considèrent, contrairement à d'autres auteurs qui se sont occupés de la même question, que l'appendicite sans microbes dans la cavité appendiculaire est tout à fait exceptionnelle. Il est rare de trouver une appendicite à flore monomicrobienne. Dans la majorité des cas, elle est composée de deux ou trois microbes, mais elle peut compter quatre, cinq, six et même sept espèces microbiennes différentes. Les cas monomicrobiens sont toujours anaérobies, tout au moins dans les statistiques des auteurs. Les microbes aérobies se retrouvent aussi bien dans la forme gangreneuse de l'appendicite que dans la forme non gangreneuse. Il existe des cas authentiques, très rares d'ailleurs, d'appendicite gangreneuse ou d'appendicite putride sans gangrène, dont la flore renferme uniquement des germes aérobies. La présence des anaérobies très pathogènes ne provoque

pas nécessairement la nécrose ou la putridité. Quelles que soient les conditions qui favorisent l'entrée en scène des espèces anaérobies pathogènes, leur intervention modifie l'évolution et aggrave le pronostic de cette infection. On trouve très rarement des spirilles ou des spirochètes dans le pus appendiculaire.

Hatzieganu et Iriminoiu (*Arch. mal. app. dig.*, juillet 1928) ont étudié la flore bactérienne aérobie et anaérobie de 105 appendices recueillis aseptiquement à l'opération. 84 fois, ils ont trouvé et cultivé un bacille encapsulé de grande virulence chez les animaux, 33 fois ce bacille était isolé sans aucune autre flore microbienne.

Ce bacille peut être facilement confondu avec le bacille colique et dysentérique. Inoculé aux animaux, il produit une scepticémie et s'entoure dans l'organisme d'une capsule. Ces bacilles semblent représenter une espèce nouvelle, très proche du groupe *lactis-aerogenes*. Il existe des formes d'involution, ayant les aspects les plus variés et les plus bizarres. Les auteurs étudient longuement les caractères de culture, les réactions de fermentation, les résultats d'inoculation de ce bacille. Ils lui ont donné le nom de *Bacillus mucosus capsulatus aerogenes* et considèrent que, selon les localisations, il produit trois affections différentes : une entérite choleriforme, une colite dysentériforme et l'appendicite.

Pour Hilgermann et Pohl (*D. med. Woch.*, 1929, II, p. 1161), l'appendicite est une maladie infectieuse qui n'est pas provoquée par un microbe déterminé, mais par un groupe de microbes qui n'appartiennent pas à l'intestin. Les microbes proviennent d'un foyer primitif, souvent les amygdales, et arrivent à l'appendice par voie sanguine. Ces microbes sont différents suivant les régions. Dans la Prusse orientale, on trouve surtout le pneumocoque et le streptocoque, en seconde ligne le diphtérique et le microbe de Plaut-Vincent, ce dernier se trouvant surtout dans les appendicites foudroyantes.

Cependant Meyer (*D. med. Woch.*, 1928, p. 1202) avait exprimé l'avis que le rôle du pneumocoque et du streptocoque devait être revisé. Sur 60 cas, il avait trouvé 47 fois l'entérocoque, 11 fois des cultures mixtes, 3 fois le *Streptococcus viridans*, mais jamais le pneumocoque. Aussi considérait-il l'infection de l'appendice comme étant d'origine intestinale.

Weiss (*J. of infectious Diseases*, mai 1929), dans 3 cas d'appendicite gangreneuse, a isolé du sang un organisme du genre *alcaligenes*, qu'il propose d'appeler *alcaligenes appendicalis*.

La contagion de l'appendicite. — Fonio et Rieder (*Schweiz. med. Woch.*, 15 juin 1928), étudiant comment se groupent les cas d'appendicite qu'ils ont eu à traiter, ont été amenés à se demander si un facteur de contagiosité n'intervient pas dans la dissémination de la maladie. En fait, sur 677 opérés, il a été trouvé dans 49 p. 100 des cas, soit dans la famille, soit dans la maison, soit dans la commune, une tierce personne atteinte également d'appendicite, le plus souvent pendant l'année qui a précédé ou suivi le cas opéré par les auteurs. Ils admettent une étiologie infectieuse qui viendrait s'ajouter aux causes connues d'appendicite. Ils sont convaincus que s'ils avaient pu tenir compte de toutes les appendicites légères, latentes ou chroniques, le pourcentage en faveur d'une théorie infectieuse serait beaucoup augmenté et ce facteur étiologique deviendrait ainsi l'un des plus importants. Pratiquement, ils considèrent qu'un cas d'appendicite dans une famille ou un groupement quelconque doit mettre en garde à l'égard de tous les troubles abdominaux, même atypiques ou mal définis.

L'appendicite chronique.

L'appendicite chronique a suscité de très nombreux articles, de tendances d'ailleurs très diverses. Tandis que certains auteurs préconisent l'intervention systématique, nous verrons même préventive, d'autres critiquent très vivement l'ablation d'appendices sains.

Déjà en 1924, Bettmann arrivait à cette double conclusion qu'en Amérique le nombre des appendices enlevés par erreur est très grand et qu'aucune affection ne donne des résultats post-opératoires aussi mauvais que l'appendicite chronique. En 1926, Hohlbaum montrait que, dans l'espace de quatre mois, il avait observé 16 maladies du rein droit et de l'uretère, dont 8 avaient été soignées pour appendicite et 4 opérées. Le danger des adhérences post-opératoires fait comprendre le danger de ces erreurs de diagnostic.

Comme le fait remarquer Hermann Kummel (*Kl. Woch.*, 16 août 1928), l'appendicite chronique est une maladie à laquelle il arrive une fois de ne pas penser, mais d'autres fois on y pense trop souvent. Il rappelle que la statistique de Melchior montre que 40 p. 100 des malades ne sont pas guéris. Selon lui, les insuccès sont dus à des erreurs de diagnostic et, avant d'intervenir, il faut donc étudier complètement son malade et surtout attacher une grande importance aux résultats de l'examen radiologique.

Ces erreurs de diagnostic ont fait l'objet d'une discussion à l'American Medical Association. J. Berton Carnett et Russel S. Boles (*J. Am. med. Ass.*, 1er décembre 1928) pensent que ce que l'on appelle l'appendicite chronique n'est pas une maladie limitée à l'appendice. C'est une maladie plus générale qui atteint un peu tout l'organisme, tout le tractus gastro-intestinal et plus spécialement le côlon et les nerfs de la paroi abdominale. Ce sont bien souvent des asthéniques, des ptosiques, caractérisés par une instabilité nerveuse et des désordres digestifs persistants d'ordre fonctionnel.

Même les modifications histologiques constatées dans les appendices enlevés ne doivent pas expliquer la nécessité de l'opération. Ces altérations microscopiques et même les grosses modifications sont si proportionnées avec l'âge du sujet qu'elles doivent être considérées comme une évolution normale bien

plus qu'une maladie expliquant la nécessité d'une intervention.

Ils rappellent la publication récente de Bettmann (*Ann. Clin. med.*, 1928) sur les erreurs auxquelles peuvent entraîner, en tels cas, les examens aux rayons X.

Dans une communication précédente, l'un d'eux, Carnett (*Ann. J. med. sc.*, novembre 1927) a montré que la localisation de la douleur est souvent dans la paroi et non dans l'appendice.

Dans le travail de Bettmann, on trouve une statistique de la mortalité pour appendicectomie chez les chroniques, cette statistique portant sur l'ensemble de 25 hôpitaux. Sur 5 664 cas, la mortalité fut de 1,62 p. 100. D'autres statistiques ont même une mortalité de 2,8 et 3,8 p. 100. Or, parmi ces opérés, 40 p. 100 n'étaient pas améliorés et même 11,6 p. 100 étaient aggravés.

En conclusion, Carnett et Boles estiment qu'il n'y a pas lieu de faire un traitement chirurgical, mais qu'il faut envisager un traitement général de gymnastique, d'orthopédie, suppression des foyers d'infection et amélioration des troubles digestifs.

Au cours de la discussion consécutive, Sailer montra combien les conclusions des auteurs étaient exagérées, mais il déclara qu'il était d'avis d'opérer moins systématiquement. T. Case fait remarquer que 25 p. 100 de ses clients ont eu autrefois une appendicectomie et qu'il y a certainement retour ou tout au moins persistance des troubles qui avaient indiqué l'intervention. La statistique d'Eggleston montre que 22 p. 100 des colitiques de sa clientèle ont été opérés d'appendicite et ne semblent pas en avoir tiré de bénéfice. C'est pourquoi Case conclut que l'on opère trop facilement pour appendicite chronique, mais il est néanmoins certain que, dans nombre de cas, il y eut à la suite de l'intervention une guérison des troubles digestifs. Il est donc nécessaire de faire un diagnostic de certitude, et ce diagnostic est aidé par l'examen radiologique. D'autres auteurs participant à la discussion défendirent la réalité de l'appendicite chronique, quoique reconnaissant que bien souvent on opérait trop facilement.

Si les auteurs précédents accordent une importance de premier ordre à l'examen radiologique, Deaver (*Am. J. med. sc.*, juin 1929) ne partage pas cet avis. Il considère l'appendicite chronique comme une entité clinique. On rencontre soit le type catarrhal, soit le type interstitiel, soit le type oblitérant, ce dernier semblant être le stade ultime de l'interstitiel. Elle ne peut pas toujours être diagnostiquée par le clinicien radiologue ou par le radiologiste, puisque tous les appendices chroniquement enflammés ne retiennent pas le bismuth ou le baryum. Deaver dit que c'est une désillusion ou une embûche de rendre le diagnostic dépendant des résultats des examens aux rayons X. L'expérience clinique et le diagnostic clinique comptent avant tout et les procédés mécaniques ne doivent jamais passer au-dessus des renseignements fournis par l'interrogatoire et 'lexamen. Fréquemment, l'appendicite chronique se développe insidieusement, sans douleurs, se caractérisant seulement par plus ou moins de dyspepsie ou de malaises (*discomfort*). Toute appendicite chronique n'est pas consécutive à une infection aiguë, mais elle peut être due à un certain degré d'infection intestinale.

Pour Aschoff (*Med. Kl.*, 1928, p. 1660), il n'y a pas d'appendicite chronique primitive, et cette affection est toujours la suite d'une ou plusieurs poussées aiguës. Ce sont en réalité des poussées aiguës plus ou moins abortives. L'irritation est d'origine bactérienne et l'auteur incrimine un microbe fin, Gram-positif, en diplocoque ou en bâtonnet.

Au contraire, pour Vasiloche (*Dissert. Inaug. Bucarest*, 1927) l'appendicite est toujours latente, chronique avant de devenir aiguë. Il est donc utile de connaître les symptômes de ces formes larvées. Ce sont ou bien des troubles fonctionnels avec anorexie, douleurs de l'épigastre ou de la région périombilicale, constipation ou diarrhée, fétidité de l'haleine, ou des symptômes inflammatoires, des signes d'infection, et enfin des symptômes nerveux (céphalées, vertiges, convulsions).

Chez le vieillard, Tanasescu Constantin (*Dissert. Inaug. Bucarest*, 1927) décrit une forme progressive avec troubles digestifs banaux et aboutissant à une cachexie analogue à celle des néoplasiques et à la mort si l'intervention n'est pas pratiquée.

Faroy (*Concours méd.*, 18 décembre 1929), étudiant le problème de l'appendicite chronique, considère que le plus fréquemment, c'est la colite qui se développe la première et touche secondairement l'appendice. Mais l'appendicite chronique au voisinage d'une colite est une aggravation de celle-ci, car l'appendicite entretient la colite. Toute colite rebelle aux moyens thérapeutiques habituels doit faire soupçonner et rechercher une atteinte de l'appendice.

Si le diagnostic est certain, il faut opérer. Si le diagnostic est incertain, il faut savoir attendre, en expectative armée, que le diagnostic se confirme ou s'infirme. Cette abstention est basée sur la possibilité d'un rôle important de l'appendice et sur la crainte des séquelles chirurgicales (péricolites, adhérences).

Desmarest et Diamant-Berger (*Sc. méd. prat.*, mars 1928) insistent sur la fréquence des fausses appendicites chroniques dont la discrimination se fait en pratique beaucoup plus par la réussite ou l'échec de l'appendicectomie que par un examen clinique suffisamment poussé. C'est un paradoxe, qui, comme tout paradoxe, contient une part de vérité, de déclarer que l'apppendicite chronique n'existe plus. Ils étudient les affections capables de simuler l'appendicite chronique et ce qui reste aujourd'hui de cette affection.

Il faut éliminer les affections du rein et de l'uretère droits, celle de l'annexe droite, les lésions du cæcum, celles du côlon, les péricolites, les lésions de la terminaison du grêle, etc.

Puis ils distinguent les appendicites chroniques spécifiques (tuberculose, actinomycose, cancer), les appendicites ayant été le siège d'une affection aiguë et enfin l'appendicite chronique vraie.

Ils se demandent si la maigre proportion des appendicites chroniques vraies suffit à justifier les véritables hécatombes d'appendices sains enlevés parfois sans résultat. Ils estiment cependant qu'il ne faut jamais hésiter à intervenir, parce qu'il ne s'agit pas d'une intervention grave et ensuite qu'on a toujours des chances de guérir son malade. En effet, on peut se trouver devant une appendicite ancienne et méconnue, on peut réussir une libération de péricolite, on peut le débarrasser d'un appendice simplement douloureux ou même, ce qui est rare, tomber sur une lésion spécifique vraie. Mais il ne faut pas promettre la guérison au malade. Lorsque, après examen complet, on tient son diagnostic, on pratique une « appendicectomie exploratrice ».

A la notion de la colite secondaire à l'appendicite, à celle plus ancienne de l'appendicite secondaire à la colite, P. Jacquet (*Paris médical*, 23 février 1929) substitue, tout au moins dans un certain nombre de cas, la notion de colite et d'appendicite évoluant simultanément sur le même intestin malade et du fait d'une cause offensive commune. De l'attaque simultanée du gros intestin dans ses différentes zones, résulte en quelque sorte une appendiculo-colite d'emblée. Dans ces cas, la sémiologie propre des côlons est particulièrement effacée et on ne lui prête en général qu'une trop faible attention. Il développe donc les raisons pour lesquelles le côlon trop oublié doit prendre une place plus importante dans la pathologie médico-chirurgicale.

Grippe et appendicite. — Lecaplain (*Soc. méd. des hôp.*, 13 décembre 1929) rappelle la fréquence des accidents gastro-intestinaux pendant l'épidémie de grippe de l'hiver 1928-1929. En dehors des formes banales avec gastralgie, vomissements et diarrhée, il a observé cinq cas d'un syndrome abdominal à forme pseudo-appendiculaire. En général, la douleur appendiculaire n'a duré que deux ou trois jours, puis les accidents ont disparu spontanément. L'auteur ne pense pas qu'il y ait eu appendicite vraie ou réveil d'une appendicite ancienne par le virus grippal. Peut-être s'agit-il de réaction folliculaire fugace de l'amygdale appendiculaire correspondant à la rougeur des amygdales tonsillaires, ou bien plus probablement d'un syndrome sympathique avec point para-ombilical droit simulant le signe de MacBurney. L'intervention n'est pas nécessaire ; peut-être même est-elle dangereuse, puisqu'elle expose à des complications pulmonaires sérieuses.

Wachsmuth (*Münch. med. Woch.*, 10 juillet 1929) soutient une opinion analogue et montre que souvent les symptômes prodromiques de l'influenza simulent ceux du début d'une appendicite aiguë. Dans de tels cas, le diagnostic différentiel doit se faire par l'historique (absence de crises antérieures), l'absence de leucocytose et souvent même la constatation d'une leucopénie relative, l'absence de contracture musculaire.

Il peut arriver que l'appendicite coïncide avec la grippe, mais de telles coïncidences sont rares.

Ces faits sont à rapprocher de la fréquence de la douleur dans la région appendiculaire au cours des adénoïdites et des amygdalites. Breunicker (*Med. Kl.*, 1928, p. 538) a observé des symptômes appendiculaires dans cinq cas d'angine, symptômes disparaissant d'ailleurs rapidement avec l'amélioration des signes amygdaliens.

A côté de ces cas, il en est d'autres où l'appendicite s'est développée sous l'influence de la grippe ou de l'angine. J. Romant (*Monde méd.*, 15 octobre 1929) publie trois observations d'appendicite grippale d'emblée. Il admet que, dans certains cas, il existe une appendicite latente, une prédisposition anatomique, voire héréditaire, sur laquelle se fixe une complication des derniers jours de la grippe. L'appendice, amygdale cæcale, s'infecterait alors par voie sanguine. Dans d'autres cas cependant, sous l'influence de la grippe, il se produirait une appendicite d'emblée chez des malades indemnes de toute lésion locale antérieure.

Schultz (*Med. Kl.*, 1927, p. 1677) a observé 8 appendicites évoluant avec des angines, chez 5 enfants et 3 adultes. Dans 2 cas, l'angine est apparue la première; dans deux autres, angine et appendicite ont évolué ensemble, et enfin, dans quatre cas, les symptômes appendiculaires ont précédé les symptômes amygdaliens.

Duchet-Suchaux (*Soc. des chir. de Paris*, 1er août 1928) communique l'observation d'une malade chez laquelle une pneumonie droite coexistait avec une appendicite qui fut opérée d'urgence.

Pour H. von Seemen (*Münch. med. Woch.*, 1928, p. 221), le soupçon d'appendicite même évoluant avec une autre maladie nécessite l'intervention, quand bien même les examens ultérieurs démontreraient que l'appendice était sain. Dans la grippe ou dans la pneumonie, on peut observer une appendicite phlegmoneuse sans grands signes locaux. La leucopénie de la grippe masque la leucocytose de l'appendicite. Il faut donc opérer dès qu'on a le moindre doute ; d'ailleurs l'intervention en pareil cas n'aggrave pas la grippe, ni la pneumonie, mais au contraire a semblé faciliter le traitement.

Appendicite et rougeole. — Popper (*Med. Kl.*, 1928, p. 493) montre que, dans la rougeole, on peut rencontrer comme complication une appendicite ulcéro-phlegmoneuse. Là encore, la leucopénie de la rougeole empêche la leucocytose de l'appendicite et l'on trouve un nombre de globules blancs normal. Il ne faut donc pas se laisser tromper par ce signe.

Appendicite et fièvre typhoïde. — Piquet et Porez (*Réunion méd.-chir. Lille*, 17 décembre 1928) rapportent l'observation d'un enfant qui fut pris d'une crise appendiculaire aiguë alors qu'il présentait depuis quatre jours des troubles gastro-intestinaux. A l'intervention, appendice gangrené en voie de perfora-

tion. Ultérieurement, on assista à l'évolution d'une fièvre typhoïde, Pour les auteurs, il s'agit d'une appendicite banale au cours de l'évolution d'une fièvre typhoïde.

Appendicite aiguë d'origine syphilitique. — Pasqualis (*Semana medica*, 7 février 1929) rapporte deux cas d'appendicite aiguë observés chez un frère et une sœur âgés de vingt-cinq et vingt ans respectivement. Chez cette dernière, le Wassermann était positif. Chez tous deux, le traitement spécifique donna un très beau résultat, et l'auteur pense qu'il y avait une relation de cause à effet entre la syphilis et l'appendicite.

De même, Américo Valerio (*Arch. Brasileiros de Med.*, novembre 1928) avait publié l'observation d'un malade de vingt-huit ans, syphilitique depuis dix ans, qui depuis huit ans présentait des alternatives de diarrhée et de constipation avec douleurs paroxystiques de la fosse iliaque droite. Ce malade fut rapidement amélioré par un traitement antisyphilitique intensif.

Les symptômes de l'appendicite. — F. Moutier (*Soc. de gastro-ent.*, 14 janvier 1929) décrit le signe du soulier, qui souligne une lésion ou un trouble du cæcum ou du cæco-ascendant et par là même souvent un accident appendiculaire, mais non pas exclusivement l'appendicite. Ce signe se met en évidence en priant un malade debout de plier brusquement le tronc sur la cuisse en portant les deux mains au soulier ainsi qu'on a coutume de le faire pour en nouer le lacet. La douleur suscitée par la recherche du signe du soulier traduit essentiellement un désordre cæcal et, dans l'appendicite chronique, il ne sera positif qu'au prorata de la gêne cæcale associée.

Chatzkelson (*Münch. med. Woch.*, 19 avril 1929) décrit un nouveau symptôme d'appendicite. Il y aurait un amincissement net de la peau et de la graisse cellulaire sous-cutanée du côté droit et l'auteur pense même que cette atrophie doit s'étendre aux muscles sous-jacents. Pour expliquer cette constatation, Chatzkelson fait l'hypothèse suivante. Lorsqu'il y a appendicite chronique, la région droite est en rigidité protectrice. Elle ne prend pas part à la respiration et, comme résultat de la contracture, les vaisseaux sanguins n'ont pas leur calibre normal. C'est ainsi que se produirait l'atrophie.

Routkéwitsch (*Arch. mal. app. dig.*, janvier 1928) rappelle la valeur du signe de « l'adduction du cæcum », qu'il avait décrit en 1915. Les points douloureux classiquement décrits (Mac Burney, Munro, Clado, Lentzmann, Lantz) n'ont pas une valeur absolue et leur constatation est insuffisante pour un diagnostic d'appendicite. Ce signe nouveau consiste dans la douleur ressentie par le malade lorsque le médecin, ayant atteint le bord externe du cæcum, s'efforce de repousser cet organe vers la ligne médiane.

M. O. Iliescu (*Arch. mal. app. dig.*, juillet 1928), ayant communiqué en 1926 le signe du phrénique droit dans les appendicites, insiste sur la valeur de ce symptôme et la façon de le mettre en évidence. On met en tension le sterno-mastoïdien droit par rotation à gauche de la tête. On comprime avec l'index au milieu du triangle formé par les deux chefs du sterno-cleido-mastoïdien après avoir relâché la région par rotation de la tête à droite. La douleur est très vive en cas d'appendicite et le malade l'exprime nettement. Ce signe disparaît quelques heures après l'appendicectomie.

Pour Violato (*Riforma med.*, 14 mars 1927), l'érythro-sédimentation dans l'appendicite est un bon moyen de diagnostic pour déterminer l'existence dans l'organisme d'un foyer suppuré à siège intra-péritonéal. Ce procédé a l'avantage de sa simplicité et peut renseigner sur l'évolution, le pronostic et le moment favorable de l'intervention ; cependant, quand on le pourra, il faudra lui préférer l'examen de la formule leucocytaire et de la polynucléose.

Selon Guella Beyer (*Gyogyasrat*, 1928, nº 28), dans 60 p. 100 des cas, la leucocytose est normale.

Hönck (*Mitt. Grenzg. d. Med. und Chir.*, 16 octobre 1929) insiste tout particulièrement sur la fréquence de la douleur lombaire dans l'appendicite et considère comme particularité caractéristique que cette douleur diminue si le malade se couche à droite et que, au contraire, elle augmente s'il se couche à gauche.

Chez l'enfant, le diagnostic précoce de l'appendicite présente un grand intérêt et E. Flusser montre que l'analyse des observations d'appendicite aiguë permet de mettre en évidence des signes antérieurs d'inflammation chronique et d'adhérences. Ces constatations prouvent que l'appendice était malade depuis un certain temps, mais que le diagnostic n'avait pas été fait. Ces symptômes qui doivent attirer l'attention vers l'appendice sont l'aversion pour la nourriture, l'absence d'appétit, le ténesme rectal, quelquefois des vomissements, d'autres fois une boiterie de la hanche droite sans lésions osseuses, parfois encore des anomalies de la miction (*Münch. med. Woch.*, 13 septembre 1929).

D'ailleurs, la symptomatologie appendiculaire est très souvent atypique chez l'enfant et R. Bourg (*Soc. clin. hôp. Brux.*, 11 février 1928) relate trois cas à signes d'une interprétation difficile. Il discute la valeur des différents symptômes et montre combien sont variables les localisations de la douleur, de la défense et combien souvent la diarrhée fait place à la constipation.

La radiographie dans l'appendicite chronique. — Fedder (*Beitrag z. kl. Chir.*, 14 décembre 1928) montre que le diagnostic radiologique de l'appendicite chronique se base sur la situation de l'appendice, sa longueur, les altérations de sa forme, les processus adhésifs, les troubles d'évacuation, la segmentation de l'ombre de la bouillie opaque, la douleur à la pression et les manifestations à distance (dilatation de l'anse iléale terminale, altérations du cæcum, adhérences, etc.).

Haas (*Kl. Woch.*, 1928, nº 31) constate chez un malade se plaignant de douleurs violentes du côté

droit, une ombre de la dimension d'une noisette, se projetant au niveau de l'articulation sacro-iliaque droite. A l'opération, on trouva un calcul arrondi, en forme de pruneau, inclus dans un appendice enflammé. Ces calculs de l'appendice sont en général stratifiés et se composent souvent de plusieurs noyaux. Cette dernière caractéristique peut aider au diagnostic différentiel.

Dans un très intéressant livre (Paris, 1928, Maloine édit.), O. Fraikin souligne, au point de vue radio-clinique, l'importance de l'appendicite chronique dans l'accélération du transit gastro-colique, sa fréquence à la base du spasme du cæcum, la faculté qu'elle présente de perturber les fonctions pyloro-duodénales.

Hayem (*Réunion méd.-chir. Lille*, 28 janvier 1929), étudiant les signes radiographiques de l'appendicite, insiste sur les signes cardinaux, mais montre que d'une part ces signes radiologiques ne sont jamais au complet, mais aussi que beaucoup d'entre eux peuvent se rencontrer au cours d'autres affections. Malgré ces difficultés, la radiologie donne des résultats très importants dans le diagnostic différentiel de l'appendicite chronique.

De même, à propos d'un cas à symptomatologie très discrète, Estor et Lonjon (*Soc. sc. méd. Montpellier*, mars 1929) insistent sur l'utile secours que leur a apporté la radiologie ; l'image obtenue reflétait exactement l'aspect des lésions constatées à l'intervention.

Dans sa thèse (Montpellier, 1927), Henri Estor montre que les résultats de l'examen radiologique dépendent surtout d'une bonne technique et de la répétition des examens. Si l'appendice est sain, il est habituellement visible avec remplissage intermittent, évacuation avant la quarantième heure, motricité et mobilité et surtout indolence. S'il est malade, il est en général invisible ou bien déformé de façon permanente et inégalement rempli, long à se vider et surtout douloureux. Cependant, il ne faut pas exagérer l'importance de la radiologie, qui n'est qu'un adjuvant, et c'est à la clinique qu'appartient le dernier mot.

En matière d'appendicite, il y a intérêt à ne pas borner les recherches radiologiques à l'étude de l'appendice lui-même. Jacquet, Gally et J. Poreaux (*Presse médicale*, 15 février 1930) se sont demandé s'il n'existait pas un comportement spécial du tractus digestif du fait même de la réaction appendiculaire, plus facile à déceler que les altérations de l'image appendiculaire elle-même. Ils ont été frappés de la fréquence chez ces malades de deux signes, le retard du transit iléo-cæcal et l'état hypertonique permanent et localisé du cæco-ascendant. Chez les appendiculaires, à la fin de la sixième heure, la plus grande partie de la masse opaque est encore dans l'iléon. D'autre part, la contracture généralisée de tout le cadre colique est loin d'être rare au cours de l'appendicite, mais souvent le spasme colique reste localisé au cæco-ascendant, ne dépassant pas l'angle droit du côlon et respectant dans toute leur étendue le transverse et le descendant. Ces constatations radiologiques sont d'ailleurs entièrement développées dans la thèse de J. Poreaux (Paris, 1929).

Etiologie de l'appendicite. — Nicolas (de la Nouvelle-Calédonie) signale (*Soc. des chir. Paris*, 16 novembre 1928) que, depuis vingt et un ans, il n'a pas observé un seul cas d'appendicite chez les indigènes et les colons qui mènent la vie de la brousse, tandis que dans la même colonie, on constate des cas d'appendicite chez les colons qui vivent dans les villes. Il explique cette différence par l'hygiène intestinale meilleure chez ceux qui vivent dans la brousse et vident l'intestin dès que le besoin se fait ressentir.

Cette même opinion est soutenue par Prado Tagle (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1928). Cet auteur, ni à l'examen clinique, ni à l'autopsie d'indigènes des régions de Villarica et de Quepe, n'a jamais trouvé de lésions de l'intestin, de l'appendice et de la vésicule. Il incrimine également la défécation défectueuse et l'intervention insuffisante de la paroi abdominale.

Oberndorfer (*Münch. med. Woch.*, 1928, p. 1329) défend la théorie des altérations primitives de l'appareil neuro-musculaire de l'appendice comme première cause de l'appendicite.

Pour Gomez de Rosas (*Revista Medica Cubana*, mars 1928), les anomalies anatomiques décrites sous le nom d'« accoudements fixes » sont fréquemment la cause de lésions appendiculaires.

Tobler (*Beitr. z. kl. Chir.*, 1927, p. 539) publie deux observations d'appendicite par corps étranger. John Fraser (*Lancet*, 1er décembre 1928) publie une observation avec radiographie dans laquelle l'appendice contenait des grains de plomb.

Appendicite et vers intestinaux. — Dans un livre récent (*Helminthes et Protozoaires*, Expansion scient. franç., 1929), Léo insiste particulièrement sur la fréquence des appendicites vermineuses. Il rappelle que dans une publication antérieure (*Soc. de chir. Paris*, 19 mars 1926), après examens histologiques de 157 appendices, il était arrivé aux conclusions suivantes. On peut trouver des appendices contenant des vers, dans leur lumière ou dans l'épaisseur de leur paroi, et ces appendices peuvent être normaux. On peut aussi trouver des vers dans la lumière ou dans la paroi d'appendices infectés au maximum au contact de ces vers. Parfois les signes cliniques d'appendicite chronique ou subaiguë, contre lesquels l'opération était dirigée, subsistent après l'opération, mais disparaissent après un traitement vermifuge. Enfin l'appendicite est une maladie fréquente chez les porteurs de vers. Il conclut donc que la lutte contre les vers diminuerait les colites, typhlites et appendicites. Cette même lutte, après l'opération, améliore considérablement la qualité et même le nombre des guérisons des opérés de l'appendice.

Damaso de Rivas (*J. Am. med. Ass.*, 6 avril 1929) étudie le parasitisme intestinal simulant l'appen-

dicite. Il montre que certains parasites tels que l'oxyure vermiculaire ou bien encore le trichocéphale peuvent donner des manifestations de typhlite ou d'appendicite catarrhales. La présence de l'ascaris dans le cæcum et l'appendice peut se manifester par des symptômes plus ou moins localisés dans la région appendiculaire ressemblant à l'appendicite. D'autres parasites inhabituels en France, tels que *Schistosoma Mansoni*, *S. japonicum* et *S. hæmatobium*. Les œufs de ces parasites étant déchargés dans le courant sanguin, ils peuvent être transportés en n'importe quel point du corps et, par exemple, dans la région appendiculaire. L'auteur publie des microphotographies montrant des œufs de *Schistosoma* dans l'appendice et dans le mésentère appendiculaire. L'auteur signale également l'existence de lésions d'amibiase appendiculaire dont il donne de très belles microphotographies.

N. J. Ssolowjew (*Mitt. aus den Grenzg. Med. Chir.*, 1928, nº 1) a examiné 144 appendices dont 113 conservés dans la formaline et 31 frais. Chez l'homme, il a trouvé des oxyures dans l'appendice dans 45,53 p. 100 des cas. Chez la femme, la proportion a été plus forte et a atteint 52,94 p. 100. Les oxyures étaient des mâles dans une proportion de 15 p. 100. Ces parasites s'appliquent par succion à la paroi du côlon ou de l'appendice et se nourrissent de sang extravasé des vaisseaux par diapédèse, du fait de l'action probable d'un ferment sécrété par l'oxyure. Il a pu trouver sur un appendice frais 40 oxyures fixés à la muqueuse de l'organe.

Ssolowjew a vu les lésions décrites par Rheindorf : érosions en forme de croissant, accompagnées en général d'un fragment de muqueuse découpé en forme de coin par l'extrémité céphalique du parasite. Autour de ces lésions, on remarque de l'éosinophilie locale. Ces érosions peuvent pénétrer jusqu'à la sous-muqueuse, voire même jusqu'à la musculeuse et à la séreuse. On s'explique ainsi que parfois des oxyures peuvent être trouvés dans le péritoine. Dans certains cas, les oxyures sont trouvés à l'intérieur des follicules lymphatiques encore vivants ou calcifiés. Par les lésions ainsi produites une affection de l'organe est rendue possible. Cependant, il peut y avoir des appendices sains sans aucune lésion et contenant des oxyures, ce qui peut être dû à la résistance des tissus ou au fait que les oxyures n'ont pas envahi l'organe depuis assez longtemps. En outre, l'auteur a rencontré une fois un trichocéphale qui avait pénétré dans la sous-muqueuse et provoqué une infiltration purulente de voisinage.

Il a été trouvé d'autre part dans l'appendice des poils (dans 16 cas), des graines diverses (5 cas), des calculs stercoraux (11 cas), des arêtes de poisson (5 fois). Les corps étrangers ont été un peu plus fréquents lorsqu'il y avait des oxyures (32 p. 100) que lorsqu'il n'y avait pas de parasites.

Vasiliu (*Dissert. inaug. Bucarest*, 1927) avait étudié l'appendicite due aux oxyures qu'il rencontre dans 6 p. 100 des cas. Il estime donc qu'avant d'opérer, il faut dépister les signes d'infestation vermineuse (analyse des selles, éosinophilie, prurit anal, diarrhée, etc.).

Burty (*Soc. des chir. de Paris*, 17 février 1928) présente un appendice contenant cinq trichocéphales, enlevé chez un enfant de dix ans, dont l'aspect général était si précaire qu'il faisait penser à la péritonite tuberculeuse.

Dans l'observation de Porez et Ingelrans (*Soc. médico-chir. hôp. Lille*, 23 avril 1928), l'appendice contenait une douzaine d'oxyures vivants.

Ehlers (*D. Zeits. f. Chir.*, janvier 1929) a également publié une observation d'appendicite à oxyures.

Enfin Cox (*Missouri State M. Ass. J.*, novembre 1928) relate le cas d'un enfant chez qui se développa un abcès appendiculaire probablement causé par un ascaris ayant fait sa voie dans l'appendice.

Ranieri (*Riforma med.*, 23 février 1929) rapporte le cas d'un homme âgé de trente-sept ans qui fut pris d'une douleur brusque de la région cæcale qui persista jusqu'au moment de l'entrée à l'hôpital. Il y avait une résistance marquée de la paroi, mais pas de douleur nette au point de Mac Burney. La radioscopie montra une lacune cæcale, de sorte qu'on hésitait entre le diagnostic d'appendicite et celui de néoplasme. L'examen des selles ayant montré des œufs de ténia, un ténifuge fut donné avec succès. Tous les troubles disparurent, y compris l'image lacunaire du cæcum.

Appendicite amibienne. — Carnot et Rachet (*Soc. de gastro-ent.*, 12 mars 1928) rapportent l'observation d'une malade opérée pour appendicite alors qu'il s'agissait d'une amibiase latente, qui fut diagnostiquée après l'opération par une brusque poussée de dysenterie réveillée par l'acte chirurgical. Ils résument en outre une autre observation due à Libert. Cette appendicite amibienne est assez fréquente dans les pays où l'amibiase est endémique et ils rappellent à ce sujet que sur 100 autopsies de dysentériques pratiquées à Manille, 14 fois l'appendice était lésé. Heuyer a, sur 49 autopsies pratiquées en Macédoine, trouvé 48 fois des lésions cæcales importantes. Ils insistent également sur le syndrome pseudo-appendiculaire au cours de la dysenterie, qui peut entraîner une opération inutile et même nocive. Le diagnostic ne peut être fait que par l'examen parasitologique des selles. En présence d'un syndrome douloureux dextro-colique ou appendiculaire, on devra systématiquement penser à l'amibiase, même en l'absence de tout antécédent amibien, surtout si les signes appendiculaires sont peu nets, si le point de Mac Burney n'est pas le siège exclusif de la douleur, si le cæco-ascendant et parfois tout le cadre colique sont sensibles, s'il existe une diarrhée anormale.

Ces conclusions ont encore été développées dans un travail de Carnot (*J. des Praticiens*, 14 avril 1928) et dans un article de Rachet (*Paris médical*, 6 avril 1929). Pavlos Petridis (*Revue de méd. et hyg. trop.*, mai 1929) publie une observation analogue dans

laquelle une dysenterie amibienne aiguë se déclara le troisième jour après une intervention à froid pour appendicite. A ce sujet, il résume deux autres observations personnelles et étudie les cas d'appendicite amibienne et la fausse appendicite.

Dans le même journal, Mme Panayotatou relate trois observations personnelles. Dans la première, il s'agissait d'une appendicite suraiguë à forme gangreneuse chez une malade en cours de traitement pour amibiase. Après appendicectomie, le pus contenait des amibes vivantes, sa culture révéla ultérieurement des staphylocoques et des streptocoques. Dans le second cas, il s'agissait d'une appendicite chronique post-dysentérique et dans le troisième d'un abcès pérityphlique amibiasique simulant l'appendicite.

Dans l'observation de Warren H. Cole et L. Heideman (*J. Am. med. Ass.*, 16 février 1929), après une appendicectomie avec drainage, il se développa un ulcère gangreneux de la paroi abdominale et il fut démontré que cet ulcère était d'origine amibienne. Pourtant ce malade n'avait jamais eu de symptôme pouvant faire penser à la dysenterie. La plaie s'améliora rapidement par le traitement émétinien. Cependant, cette observation n'est pas complètement démonstrative parce qu'il n'a jamais été trouvé d'amibes dans les selles.

Harrison (*Annals of Int. Med.*, avril 1929) rapporte un cas de dysenterie amibienne chez un homme qui n'avait jamais quitté l'Etat de Michigan. Le tableau de la maladie était grave au point qu'on avait envisagé le diagnostic de carcinome du côlon. Ce n'est que par l'examen post-opératoire de l'appendice que l'on fit le diagnostic d'amibiase dysentérique. Le caractère des ulcères et la découverte des amibes firent faire un diagnostic auquel on n'avait nullement songé.

A propos d'une communication de Kessel et Mason (*J. Am. med. Ass.*, 4 janvier 1920) J.-A. Mc Intosh déclare que sur 310 appendices enlevés chirurgicalement, il a trouvé 8 fois *Chilomastix Mesnili* à l'examen de l'appendice, mais 12 fois l'*Entamœba histolytica*, ce dernier parasite étant associé parfois avec le processus inflammatoire aigu, parfois avec le processus chronique, mais d'autres fois sans traces microscopiques d'inflammation.

Remirez Corria (*Revista de med. y cirurgia*, 1927, n° 2) publie l'étude histologique minutieuse d'un appendice présentant tous les signes des appendicites avec présence d'amibes. Mais il ne fut possible de découvrir en aucun point une lésion de la muqueuse expliquant l'infestation de l'appendice par les parasites de la lumière vers la sous-muqueuse. L'auteur estime donc avec Petzetakis que l'amibiase est une maladie générale avec amibémie dont les différentes manifestations organiques ne sont que des localisations.

D'après Pulle (*Archivio Italiano sc. med. coloniale*, 1927, p. 152), pour faire le diagnostic d'appendicite, il faut un examen radiologique, mais aussi un examen systématique des selles. En effet, les cas d'appendicites par protozoaires ne sont pas rares et, sur 213 appendicectomies, il a trouvé des protozoaires dans 71,57 p. 100 des cas, qui se subdivisent ainsi : l'*Entamœba histolytica* dans 10 p. 100, l'amibe du côlon dans 5 p. 100, des amibes indéterminées dans 8,57 p. 100, des flagellés dans 2,13 p. 100, le *Trichomonas* dans 0,71 p. 100, *Chylomastix* dans 1,42 p. 100, *Blastocystis* dans 43,75 p. 100. Enfin il a trouvé des œufs d'helminthes dans 20 p. 100 et des oxyures dans 2,85 p. 100.

E. Sanfilippo (*Riforma med.*, 20 avril 1929) écrit que les amibiens présentent souvent un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite, difficile à distinguer d'une appendicite vraie et que, d'autre part, leur affection peut se compliquer de lésions appendiculaires provoquées directement par l'amibiase, ce qui est rare, ou favorisées par elle et rentrant dans le cadre de l'appendicite chronique banale, de cause septique. Les pseudo-appendicites amibiennes sont beaucoup plus fréquentes que les appendicites vraies, et le meilleur critère pour les reconnaître est l'effet du traitement émétinien. Si ce dernier échoue et si les symptômes cliniques, radiologiques, sont bien ceux de l'appendicite, l'opération doit être pratiquée.

L'appendicite traumatique. — Steinthal (*Münch. med. Woch.*, 1927, p. 1660) déclare qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de cas démontré d'appendicite traumatique pure, c'est-à-dire survenant sur un appendice sain. Le traumatisme ne fait que mettre en évidence une appendicite latente. Il peut arriver que, sous l'influence d'un traumatisme particulièrement violent, l'organe blessé fasse de la gangrène et une perforation, mais, dans ce cas, on ne peut parler d'appendicite traumatique.

Bissell (*Arch. of Surgery*, octobre 1928) a trouvé, sur 101 interventions, le traumatisme quatre fois comme facteur étiologique. Au moment du traumatisme, les patients étaient en bonne santé et n'avaient pas présenté d'accidents antérieurs. Dans chacune des observations, il y avait un historique de traumatisme grave avec douleur abdominale immédiate nausées et vomissements. Les symptômes restaient continus jusqu'à l'intervention. A l'intervention, dans chacun des cas, il y avait une perforation et une concrétion.

Lévai (*Zentralb. f. Chir.*, 24 novembre 1928), revoyant une statistique de 1 054 appendicectomies, a trouvé 9 fois le traumatisme. Étudiant ces cas, il estime que le trauma a pu jouer un rôle, mais il pense qu'il fallait que l'organe fût déjà malade ou fixé par des adhérences.

Wilhelm (*Zentralb. f. Chir.*, 26 janvier 1929), revenant sur ses publications antérieures sur ce même sujet, déclare que, dans aucune observation, le rôle du traumatisme n'est prouvé. Il y a là une simple coïncidence.

Enfin, Oden (*D. Zeitsch. f. Chir.*, avril 1929) relate l'observation d'un garçon de douze ans qui tomba

sur un piquet de barrière et eut une sévère contusion de la région iliaque droite. A l'intervention qui fut pratiquée, on constata une inflammation de l'appendice qui contenait des caillots de sang et, dans sa paroi, un petit foyer de gangrène. Cette observation est certes intéressante, mais il est impossible de la considérer comme une observation d'appendicite, mais bien plus de blessure de l'appendice.

Tout récemment, Desmarest (*Presse médicale*, 5 mars 1930) a défendu l'existence de l'appendicite traumatique et a montré qu'elle peut succéder à un traumatisme direct portant sur la fosse iliaque droite ou à un traumatisme indirect. Les lésions appendiculaires sont dues à la pénétration brusque dans la lumière de l'organe d'une certaine quantité de matières et de gaz qui surdistendent l'appendice et entraînent des lésions muqueuses à la faveur desquelles les accidents infectieux débutent et se développent. La présence d'un calcul stercoral ou d'un corps étranger brutalement déplacé par la surdistension de l'organe, favorise au maximum l'apparition des accidents. Les accidents infectieux locaux sont le plus souvent dus à la gangrène partielle de l'appendice et entraînent une péritonite diffuse, si l'appendice est libre dans la cavité péritonéale, à un abcès péri-appendiculaire si la présence d'adhérences antérieures au traumatisme a établi une barrière protectrice.

Cette question de l'appendicite traumatique présente une grande importance en matière d'accident du travail,et c'est ce qui fait l'intérêt de cette controverse.

L'appendicite rudimentaire. — K. Luhman (*Arch. f. kl. Chir.*, 21 juillet 1928) a fait examiner des appendices enlevés au cours d'une intervention chez des malades n'ayant présenté aucun signe clinique d'appendicite. Brauch, ayant constaté une quantité abondante de leucocytes dans les couches extérieures de la paroi appendiculaire, crut d'abord à un état physiologique. Dans la suite cependant, on constata que certains appendices ne présentaient pas d'infiltrations leucocytaires musculaires alors que, dans d'autres cas, ces infiltrations leucocytaires étaient si abondantes qu'on ne pouvait les accepter comme physiologiques. Aschoff désigna ces cas sous le nom d'« appendicite rudimentaire ». Ces lésions semblent devoir être rattachées à des infections passagères, mais cependant typiques de l'appendice. Dans un certain nombre de cas, on peut déceler l'infection primitive, et c'est pourquoi le nom d'appendicite rudimentaire semble justifié.

Ménon (*Indian J. Med. Research*, janvier 1929), étudiant plus particulièrement l'infiltration à éosinophiles de l'appendice, affirme que c'est là un phénomène normal, tout au moins sous les tropiques, lorsque cette infiltration est localisée à la muqueuse, tandis que si elle atteint la sous-muqueuse, c'est un signe d'appendicite chronique.

La lymphangite primaire de l'appendice. — Borchard (*D. med. Woch.*, 1928, p. 1074), montre qu'il est des affections de l'appendice avec prépondérance des altérations de lymphangite, tandis qu'il y a peu d'altérations du côté de l'appendice et que la muqueuse paraît intacte. Les lésions sont plus marquées à mesure qu'on s'approche de la séreuse. Au point de vue clinique, la lymphangite appendiculaire est caractérisée par un début brusque, par une forte température. Les symptômes locaux sont minimes, mais il y a une forte altération de l'image sanguine. Dans ces cas, il faut procéder à l'appendicectomie, mais aussi à l'ablation du mésentère appendiculaire et des ganglions.

Les surprises de l'appendicite chronique. — Guy Laroche (*Presse médicale*, 18 février 1928) publie quatre observations d'appendiculaires chroniques à l'opération desquels on trouva du pus dans l'appendice ou une ulcération de la muqueuse avec infection polymicrobienne. Aucun symptôme ne permettait de prévoir ce pus ou cette ulcération, ni l'intensité de la douleur, ni la fièvre inexistante, ni aucun des signes de réaction appendiculaire aiguë. Dans deux cas, il y avait des signes d'entérocolite chronique tels que Dieulafoy les eût pris comme type de malades à ne pas opérer. Le seul traitement de l'appendicite chronique qui sauvegarde et la vie et l'avenir du malade est l'ablation de l'organe malade

P. Fredet et G. Durand (*Soc. de gastro-ent.*, 14 mai 1928) publient l'observation d'un malade déjà opéré pour épithélioma de l'intestin grêle qui présenta des symptômes de sténose du grêle. L'intervention montra un appendice très gros, turgescent, adhérent à la fosse iliaque, mais non au grêle, et sans coudure de la fin de l'iléon. Il s'agissait donc d'un rétrécissement spasmodique d'origine appendiculaire.

Ch. Flandin et Campbell Gilroy (*Lancet*, 5 janvier 1929) publient quatre observations d'appendicite simulant d'autres maladies. Dans un cas, le diagnostic primitif était celui de cancer du gros intestin ; dans un autre, celui de tuberculose pulmonaire; dans le troisième, d'ulcère pylorique, et enfin, dans le dernier cas, de neurasthénie.

Schwartz (*Paris médical*, 26 janvier 1929) publie l'observation d'un malade qui avait l'allure clinique d'un néoplasique. Néanmoins, l'auteur fit le diagnostic, confirmé par l'intervention, d'appendicite chronique, en se basant sur quelques caractères inflammatoires.

Appendicite double. — Braatz (*Zent. f. Chir.*, 1er juin 1929) rapporte le cas d'une femme qui fut opérée pour appendicite par un chirurgien connu. Dix mois plus tard Braatz la réopéra et enleva un second appendice. Il fait une brève mention d'un cas similaire. Petit de la Villéon (*Soc. de méd. Paris*, janvier 1928) présente un diverticule de Meckel et un appendice tous deux malades et enlevés en une même séance sur un sujet qui présentait ainsi en quelque sorte une double appendicite.

Appendicite et grossesse. — Brindeau (*XXXVIIe Cong. de chir.*) conclut de tout ce qu'il a vu à la

rareté relative de l'appendicite chez la femme enceinte et à la difficulté de son diagnostic, surtout avec la pyélite. Lorsqu'on croit pouvoir affirmer qu'il y a appendicite, il faut toujours opérer comme si la femme n'était pas enceinte.

Cette crainte de l'appendicite chez la femme enceinte est beaucoup plus marquée pour Favereau (*Soc. de méd. et chir. Bordeaux*, décembre 1927), qui pense que, chez la femme mariée, il faut opérer de suite toute appendicite de peur de voir une récidive se produire à l'occasion d'une grossesse. En cas d'appendicite chez une femme enceinte, il faut opérer également de suite et malgré la grossesse.

Cette nécessité de l'intervention rapide est encore défendue par Pankow (*Arch. f. Gynäk.*, 1928 p. 5), qui montre que dans la grossesse, par suite de l'élévation du cæcum, l'abcès ne trouve plus facilement son chemin vers le petit bassin. De plus, sous l'influence de l'appendicite puerpérale, les reins sont très facilement touchés par voie hématogène ou lymphatique.

L'observation de Liek (*Zent. f. Chir.*, 13 avril 1929) souligne tout particulièrement la gravité de l'appendicite de la grossesse et les difficultés de son diagnostic. Il s'agissait d'une femme qui au septième mois de la grossesse se plaignit d'une douleur droite. L'auteur hésita entre la pyélite et l'appendicite, mais, en l'absence des symptômes caractéristiques de l'appendicite à part la douleur, il fit le diagnostic de pyélite. Au cinquième jour, les symptômes s'aggravèrent brusquement et le tableau clinique devint celui de la péritonite diffuse. La malade avorta ; on intervint et l'on trouva un abcès du Douglas avec un appendice perforé contenant un calcul fécal. Dans la suite, la malade resta dans une situation grave et présenta divers abcès abdominaux qu'il fallut opérer avant d'arriver à la guérison.

Appendicite et tuberculose. — Mélamet (*Soc. de méd. de Paris*, 8 février 1929) rappelle que, pendant ces dernières années, l'école lyonnaise s'est attachée à prouver que l'appendicite représentait bien souvent l'accident primaire, le chancre d'inoculation de la bacillose pulmonaire, que Brunon arrivait à la même conclusion. Mélamet montre que le nombre de pulmonaires porteurs d'appendicite chronique ignorée est vraiment grand. Sa statistique personnelle lui donne une proportion de 15 p. 100. Les réactions pulmonaires de l'appendicite chronique sont des plus variées : pleurite, pleurésie séro-fibrineuse, bronchite chronique, crises asthmatiformes, congestion apyrétique d'une base, pneumonie même. L'appendicite chronique peut donner le masque de la tuberculose pulmonaire. De même l'appendicite chronique est fréquente chez les tuberculeux. Il faut donc rechercher systématiquement l'appendicite chronique chez tous les pulmonaires, tuberculeux ou non.

Cependant Agnès Chiarli (*Monde médical*, 17 juillet 1928) montre que le faux point appendiculaire est fréquent chez tous les pulmonaires. Tandis que, dans la pneumonie, les symptômes observés font penser à l'appendicite aiguë, dans la tuberculose pulmonaire le syndrome est plutôt celui de l'appendicite chronique avec poussées subaiguës. Le tableau clinique de troubles gastriques, de constipation entrecoupée de crises diarrhéiques, de lassitude générale, de douleurs sourdes au niveau de la région appendiculaire avec parfois des poussées subaiguës fébriles, fait conseiller l'intervention. La douleur dérive d'une névrite périphérique par imprégnation toxique des dernières branches abdominales, directement ou par des anastomoses, soit du phrénique, soit du pneumogastrique, soit du sympathique ; son mécanisme est le même que celui du point appendiculaire pneumonique.

De même Rosenbaum (*Münch. med. Woch.*, 13 septembre 1929) montre que certaines douleurs abdominales d'origine névritique peuvent simuler l'appendicite. Leur caractéristique est d'être facilement calmées par les applications chaudes, par la diathermie ou par les onctions salicylées.

Appendicite et troubles hépatiques. — Certains auteurs pensent que l'appendicite est toujours consécutive à un mauvais fonctionnement hépatique. C'est ainsi que Lerefait (*LIIIe Congrès pour l'avancement des Sc.*, juillet 1929) pense que la précipitation de la cholestérine biliaire est la cause générale et unique de tous les désordres observés au cours de l'appendicite. La conclusion pratique est que le calomel à dose faible se montre le véritable spécifique de l'appendicite.

D'autres plus nombreux considèrent les symptômes hépato-vésiculaires comme secondaires. Pour Irger et Dragun (*Arch. f. kl. Chir.*, 7 janvier 1928), la présence de leucocytes, de mucus et d'éléments épithéliaux dans chaque champ microscopique d'un prélèvement de bile vésiculaire indique un processus inflammatoire de la vésicule biliaire chez la plupart des malades souffrant d'appendicite aiguë ou chronique. Les altérations pathologiques de cette bile vont souvent de pair avec les lésions de l'appendicite. L'appendicite est une source d'infection focale non seulement pour le péritoine, mais aussi pour des organes éloignés comme la vésicule et l'estomac.

Dalsace (*Presse médicale*, 4 janvier 1930) défend la théorie de l'atteinte simultanée de l'appendice et de la vésicule. Suivant la symptomatologie fonctionnelle, on peut distinguer six formes cliniques : la forme gastrique, la forme intestinale, les formes avec manifestations à distance (migraines, vertiges, lipothymie, asthénie, hyperthermie légère), les formes avec douleur à droite, les formes mixtes et enfin les formes latentes. En dehors de la contracture abdominale, la palpation mettra en évidence deux pôles douloureux, l'un dans la zone du carrefour sous-hépatique, l'autre dans la région cæco-appendiculaire. Sauf le cas de poussée aiguë menaçante, exigeant une intervention urgente ou rapide, le traite-

ment comportera trois étapes : un traitement médical pré-opératoire, un traitement chirurgical et un traitement médical post-opératoire. Dans les cas d'appendicite avec réaction vésiculaire légère, il faudra pratiquer l'appendicectomie avec exploration large de l'iléon, de l'épiploon et du côlon droit, en excluant formellement les petites incisions esthétiques.

Appendicite et troubles urinaires. — Swinney Lowsley et Patton Twinem (*J. of Am. med. Ass.*, 23 novembre 1929) montrent dans un article très documenté que la douleur du côté droit que l'on attribue trop facilement à l'appendicite peut être provoquée par les affections urinaires et en particulier par la lithiase rénale ou urétérale.

E. Papin (*Paris médical*, 19 octobre 1929) donne des observations de calcul urétéral ou d'hydronéphrose pris pour une appendicite. A côté des hydronéphroses d'un certain volume, il existe des petites hydronéphroses douloureuses. Seul un examen pyélographique minutieux permettra d'éviter cette erreur.

Carajannopoulos et Grigorakis (*J. d'urol. méd. et chir.*, juillet 1928) publie trois cas d'appendicite accompagnée de dysurie dans lesquels la cystoscopie révéla une congestion de la paroi postérieure de la vessie. Les troubles vésicaux sont fréquents dans l'appendicite aiguë, mais ils constituent rarement le seul symptôme. Les auteurs apportent cependant une observation de ce genre chez un homme âgé de vingt-cinq ans. Les troubles avaient commencé deux mois auparavant par une légère dysurie qui devint de plus en plus grave. L'examen rectal montra une tuméfaction entre la vessie et le rectum. La cystoscopie décela une congestion marquée de la paroi postérieure. A l'intervention, on trouva une infiltration marquée avec adhérences et appendice enflammé. L'amélioration des symptômes vésicaux fut extrêmement rapide.

A côté des colibacilluries d'origine appendiculaire décrites par de nombreux auteurs, il nous faut signaler les néphrites d'origine appendiculaire.

Werboff (*Zeitsch. f. Urologie*, 1928, p. 597) pense que l'appendicite, tout comme l'amydgalite, est fréquemment suivie d'albuminurie. La confirmation thérapeutique est trouvée dans les résultats de l'intervention et l'auteur mentionne tout particulièrement une observation de glomérulo-néphrite dont les symptômes disparurent quelques jours après l'appendicectomie. L'appendice pourrait être considéré comme un foyer infectieux analogue à l'amygale et, comme elle, pourrait provoquer des infections à distance telles que la néphrite.

Appendicite et ovaires. — Laroyenne et Bussy (*Soc. nat. de méd. Lyon*, 6 février 1929), intervenant chez une malade qui présentait des signes larvés de grossesse tubaire au début et plus particulièrement des hémorragies, trouvèrent un appendice adhérent par une bride à la trompe et l'ovaire. Cet appendice était perforé à sa pointe. L'intérêt de cette observation réside dans la symptomatologie uniquement ovarienne et dans les lésions appendiculaires avancées contrastant avec la latence des signes cliniques d'appendicite.

H. Estor et Lonjon (*Soc. Sc. méd. Montpellier*, mars 1929) présentent un cas d'appendiculo-annexite dans lequel de grosses lésions anatomiques (appendicite et pyosalpinx) s'étaient traduites par une symptomatologie particulièrement fruste.

Léo (*Soc. de chir.*, Paris, 1er mars 1929) communique l'observation d'une femme, ayant une salpingite droite du volume d'un petit poing ; à l'opération, la pointe de l'appendice épaisse, en battant de cloche, était englobée dans le tissu infecté. L'intérêt réside dans l'examen histologique de l'appendice qui montra une muqueuse absolument saine, contrairement à l'opinion qui veut que la muqueuse participe à l'atteinte infectieuse des deux autres couches, la musculaire et la séreuse.

Irido-choroïdite d'origine appendiculaire. — Pour Cange et Dubboucher (*Gaz. des hôp.*, 1er février 1928), l'irido-choroïdite métastatique d'origine appendiculaire est loin d'être une rareté. Nul doute qu'on la rencontrerait plus souvent si on se donnait la peine de la rechercher et si on rattachait à leur véritable origine bien des cas d'irido-choroïdites dont l'étiologie demeure obscure.

Appendicite chronique à forme méningitique. — Péraire (*Soc. de chir. de Paris*, 20 janvier 1928) fait un rapport sur une observation de Le Moine. Il s'agissait d'un enfant présentant des phénomènes méningitiques à répétition et chez lequel l'appendicectomie fit cesser complètement les crises. Le rapporteur a observé de cas analogues.

Les séquelles de l'appendicectomie. — S. Hatieganu et S. Danicico (*Clujul medica*, 1er juillet 1928) ont cherché à mettre en évidence la cause de la persistance des douleurs chez les appendicectomisés. Ils constatent que les malades qui se plaignent de douleurs sont surtout des femmes jeunes, entre dix-sept et vingt-trois ans, opérées pour des troubles d'appendicite chronique ; l'intervention a révélé dans la majorité des cas l'appendicite simple et plus rarement des lésions de voisinage (adhérences, appendice rétro-cæcal, bloc appendiculaire, etc.). La constipation figure depuis longtemps dans les antécédents et il existe toujours un lien entre la constipation et l'appendicite et surtout un lien entre la constipation et les troubles suivant l'intervention. L'appendicectomie est précédée, la plupart du temps et depuis longtemps, par la constipation. On opère alors pour le syndrome iliaque droit qui est la cause prépondérante, mais non exclusive. Aussi la constipation droite persiste-t-elle, pure ou appuyée par des affections à distance (ulcérations, cholécystite, ptose rénale) ou soutenue par des éléments nouveaux (adhérences péricæcales, épiploïte, mésentérite). Les auteurs préconisent le traitement de la constipation droite et des affections à distance chez les sujets atteints d'appendicite chronique pour prévenir les troubles consécutifs à l'intervention.

Selon Quain (*Western Surg. Ass.*, 14 décembre 1928) le diagnostic d'appendicite est souvent erroné et c'est ce qui explique les insuccès. La ptose du rein droit, surtout en cas de membranes péricoliques, est une cause d'erreur fréquente et la symptomatologie est la même que celle de l'appendicite chronique. L'étude de 96 cas dans lesquels la colofixation fut faite démontre que beaucoup de patients avec les symptômes classiques d'appendicite chronique n'étaient pas guéris après l'appendicectomie. Quand une nouvelle intervention était faite et la colofixation pratiquée, les symptômes disparaissaient (14 cas). Si la colofixation seule est faite chez ce genre de malades et l'appendice laissé en place, les symptômes d'appendicite chronique disparaissent exactement comme si l'appendice avait été enlevé en même temps. L'auteur décrit sa technique de colofixation qui lui a donné 87,5 p. 100 de guérisons, 9,3 p. 100 d'améliorations et 3,2 p. 100 d'insuccès.

Eudoxie Molodaya (*Arch. mal. app. dig.*, mai 1928), recherchant les causes des complications post-opératoires, montre que la mésentériole appendiculaire est souvent infectée et que sa culture donne du colibacille.

Bécart et Gaehlinger (*Presse médicale*, 20 avril 1929) montrent qu'au cours des interventions abdominales et plus particulièrement au cours des interventions pour appendicite, les cultures d'épiploon sont très fréquemment positives et qu'ainsi peut s'expliquer la fréquence des réactions adhérentielles post-opératoires. Pour lutter contre cette infection épiploïque, ils préconisent l'emploi pendant l'intervention d'un filtrat vaccinal.

Pedro A. Etchegorry (*Prensa med. Argentina*, juillet 1927) montre la fréquence des voiles périduodénaux d'origine appendiculaire. La conclusion est donc d'enlever précocement les appendices malades et de compléter les interventions que réclament les lésions périduodénales par une appendicectomie, comme on les complète par une cholécystectomie suivant le point de départ.

Pauchet (*Soc. de méd. de Paris*, 11 juin 1928) montre que l'appendice est trouvé malade chez la plupart des sujets atteints de péricolite, de cholécystite, d'ulcus gastrique, d'ulcère duodénal, etc. Il faut donc compléter l'intervention principale par l'appendicectomie, sinon des malaises peuvent persister. L'appendicite chronique paraît précéder tous les cas d'ulcères gastriques, duodénaux et de cholécystite. L'ablation de l'appendice suffit très souvent à supprimer la dyspepsie et même des gastrorragies.

Comme confirmation de cette opinion, Pauchet et Luquet (*Soc. de chir.*, 20 juin 1928) publient l'observation d'un malade qu'il fallut opérer pour appendicite aiguë un mois après une gastro-entérostomie pour ulcus duodénal. Il faut donc compléter l'intervention sur l'estomac, le duodénum, la vésicule biliaire par l'ablation de l'appendice. S'il n'est pas possible de faire ce complément d'intervention par la plaie opératoire, il est mieux de faire une nouvelle incision que d'agrandir la plaie opératoire primitive.

La mésentériolite appendiculaire. — H. Feriz (*Bitr. z. kl. Chir.*, 1928, p. 564) montre la fréquence de l'invasion du mésentère appendiculaire par les microbes venus de l'appendice non perforé et voit dans cette constatation une justification de la cautérisation et de la protection du moignon. 42 p. 100 des morts d'appendicectomie sont provoquées par l'infection purulente des vaisseaux du mésentère, et cette mésentériolite entraîne une intervention immédiate, appendicectomie avec ligature haute de la veine appendiculaire. C'est par ce mécanisme de l'infection du mésentère que l'on doit expliquer les abcès du foie. Lorsque les lésions sont devenues chroniques, la rétraction survenue joue un grand rôle dans la pathogénie de l'appendicite dite chronique.

Pour Melchior (*Beitr. z. kl. Chir.*, 1928, p. 795), l'opération précoce est le meilleur moyen d'empêcher les complications d'infection porte. Malheureusement ces cas ne sont pas toujours faciles à reconnaître. Ils commencent généralement par des frissons violents, puis surviennent brusquement la fièvre et l'ictère. S'il y a eu plusieurs frissons, il est préférable, en même temps que l'on enlève l'appendice et l'ovaire droit, de procéder à la ligature des veines efférentes. Quand, après l'appendicectomie, on constate des frissons, le danger est le même et il faut procéder à la ligature de la veine appendiculaire avec extraction du bout distal.

Les complications hépatiques pré ou post-opératoires sont une cause importante de troubles consécutifs à l'appendicectomie, et Manheim (*Med. J. and Record*, 17 juillet 1929) a rencontré un grand nombre de cas dans lesquels l'hépatite semble expliquer la continuation des symptômes après l'opération. D'ailleurs le traitement hépatique lui a toujours procuré une amélioration de ces symptômes post-opératoires.

Cette protection du moignon est considérée comme très importante par les auteurs allemands, et S. von Lewicki (*D. Med. Woch.*, 14 octobre 1927) insiste sur la nécessité d'embrasser largement la séreuse, de manière à former deux plis dans lesquels se trouve le moignon appendiculaire.

Fiolle ayant publié des observations d'occlusions intestinales causées par des adhérences du grêle à un moignon non enfoui, De Martel (*Soc. de chir.*, 20 juin 1928) apporte des faits montrant que ces occlusions surviennent aussi bien après enfouissement et que le principe du non-enfouissement, dont il n'est d'ailleurs pas le seul partisan, ne saurait être incriminé.

Ch. Bessieux (*Thèse Montpellier*, 1929) apporte 250 observations d'appendicectomies consécutives sans enfouissement du moignon. Aucune complication n'a été observée. Les objections faites au non-enfouissement, fistule stercorale, adhérences post-

opératoires du moignon, suppurations profondes, ne lui semblent pas fondées. Par contre, l'enfouissement n'est pas sans danger. Habituellement facile, il peut devenir délicat lorsque le cæcum est très enflammé ; l'opération prolongée devient alors plus choquante. Les points perforants sont plus difficiles à éviter sur une paroi cæcale amincie ; les thromboses veineuses sont plus fréquentes. Enfin, on peut avoir quelque appréhension à enfermer dans une cavité close le moignon ; s'il est septique, c'est la classique incarcération du loup dans la bergerie.

Traitement de l'appendicite. — Traitement conservateur. — Provost (*Monde médical*, 15 juin 1929) préconise le traitement médical antiseptique de l'appendicite chronique et même de l'appendicite aiguë. Le repos, la glace, l'absence de nourriture solide, l'usage des antiseptiques intestinaux externes et internes, et plus particulièrement le thymol (antiseptique et parasiticide) lui ont permis, dans 210 cas où l'intervention avait été conseillée, de ne conseiller celle-ci que 4 fois. Deux de ces malades sont guéris, deux autres ont succombé. Sur les 206 cas où il s'est opposé à l'intervention, son conseil a été suivi 168 fois et il n'y a pas eu de décès. Sur 38 interventions faites malgré son avis, il y eut trois décès.

Rossen (*Ugeskrift f. Laeger*, 1928, p. 1092) a plutôt traité l'appendicite aiguë par le traitement conservateur. En quarante-cinq ans, sur 191 cas, il n'a eu que 5 morts (2,6 p. 100).

Nissen (*Ugeskrift f. Laeger*, 1928, p. 819), installé à la campagne, a employé uniquement le traitement conservateur dans 93 cas d'appendicite aiguë observés en vingt ans et n'a pas eu un seul décès. Il préconise le repos au lit, l'opium, la diète hydrique absolue. Cependant ce traitement conservateur doit être réservé aux seuls adultes, les enfants devant toujours être opérés.

Traitement chirurgical éclectique. — Dans le traitement de l'appendicite aiguë, presque tous les auteurs sont partisans de l'intervention chirurgicale. La divergence commence au sujet du traitement de l'appendicite avec plastron, et nous avons vu que certains auteurs sont partisans de l'intervention coûte que coûte, tandis que d'autres préfèrent attendre le refroidissement lorsqu'il est possible. C'est ainsi que Niget (*Schweiz. Med. Woch.*, 27 juin 1929) conclut à la nécessité de l'intervention systématique. Gomez de Rosas (*Revista Med. Cubana*, janvier 1929) a opéré 2 500 appendicites. Dans l'appendicite chronique, sur 1 700 interventions, il n'a pas eu de mort. Le reste des opérations a porté sur des cas aigus avec 2 p. 100 de mortalité. Il insiste sur la nécessité du diagnostic précoce et sur la rapidité de l'intervention qui doit être pratiquée entre la vingt-quatrième et la quarante-huitième heure.

Brook (*Michigan State Med. Soc.*, février 1929) pense que la vessie de glace est une des grosses causes de mortalité dans l'appendicite. Lorsque la vessie de glace est mise avant d'appeler le médecin, lorsque, le médecin ayant fait le diagnostic, le patient lui demande d'essayer son emploi avant de se soumettre à l'intervention, au bout de quelques heures, il n'est plus possible de se rendre compte de l'existence de la rigidité musculaire. Au bout de dix à douze heures, la palpation ne donne plus de renseignement et le diagnostic incertain ne se fait plus que d'après l'historique, puisque manquent tous les signes d'examen. Aussi pense-t-il que la vessie de glace est plus dangereuse que la morphine.

Warren (*Lancet*, 6 juillet 1929) trouve que l'appendicite est de plus en plus grave et de plus en plus fréquente. Dans son expérience, la mortalité est de 3 à 10 p. 100. Dans certaines mains, le traitement d'expectation donne de bons résultats, mais en règle générale ses avantages ne sont pas prouvés et il peut donner lieu à des désastres. La mortalité est surtout grande chez les enfants, qui ne sont jamais des cas favorables pour une thérapeutique d'expectation, étant donnée la rapidité et l'insidiosité des péritonites et leur tendance à l'acidose par la diète. Le diagnostic doit être précoce, l'intervention immédiate, conditions parfois difficiles à réaliser, le médecin étant souvent appelé trop tard.

Bettazi (*Arch. Italiano di Chirurgia*, juin 1928), étudiant le moment le plus favorable pour l'intervention dans la phase subaiguë, a employé systématiquement la détermination de la leucocytose (test de Curchmann) et le test de Sonneburg (administration d'un purgatif huileux). Dans 200 cas, ces deux recherches ont été employées avec succès. Si le nombre des leucocytes n'excède pas 6 000 et si l'administration d'un purgatif huileux ne donne pas une augmentation de température, il est certain que l'affection a atteint une période de quiescence qui permet l'opération. L'intervention est dès lors toujours simple, avec guérison par première intention.

Dans 11 cas sur 68 où le test de la leucocytose n'avait pas été recherché, il y eut des difficultés opératoires, quoique les malades semblaient en période de calme et le test de Sonnenburg était négatif.

Pour l'appendicite chronique, le désaccord est beaucoup plus marqué et, tandis que certains auteurs (Guillaume) disent que l'appendicite chronique n'a jamais fait le lit de l'appendicite aiguë, que de Martel et Antoine écrivent qu'ils n'ont jamais vu une appendicite chronique devenir aiguë, d'autres auteurs pensent que l'appendicite chronique peut devenir brusquement aiguë et faire courir des dangers aux porteurs. Nous avons vu (*loco cit.*) que Faroy recommande l'expectative armée lorsque le diagnostic n'est pas certain, l'abstention étant basée sur la possibilité d'un rôle important de l'appendice et sur la crainte de séquelles chirurgicales (péricolite, adhérences).

Caplesco (*Ac. de méd.*, 27 juillet 1929) insiste sur la fréquence des appendicites latentes, causes d'affections coliques variées, qui guérissent par l'appendicectomie.

Gaehlinger (*Echo méd. du Nord*, 16 mars 1929) montre que le fossé entre interventionnistes et abstentionnistes n'est pas encore comblé. Beaucoup d'appendicites coïncident avec des symptômes colitiques et l'intervention n'est pas à envisager immédiatement, sauf en cas de complications. Il est toutefois certains cas où l'appendicite chronique agit comme foyer septique, réinfecte sans cesse l'intestin, rend inefficace la thérapeutique anticolitique et impose l'intervention.

Cette opinion a déjà été soutenue dans diverses publications et tout récemment encore (*Méd. intern.*, octobre 1929) par Okinczyc, qui considère que l'appendice sain fournirait la « mère bactérienne » qui permet l'ensemencement du cæcum. Lorsqu'il est malade, il remplit le rôle de « mère bactérienne septique » et peut être une cause de réinfection continuelle du cæcum.

L'appendicectomie préventive. — Dans diverses publications (*Méd. intern.*, février 1929 à mars 1930), S. Mossé a montré les méfaits de l'appendicite et, pour les éviter, a préconisé l'ablation préventive de l'appendice avant qu'il soit malade Il recommande d'opérer tous les enfants entre cinq et dix ans.

Cette proposition a fait l'objet de nombreuses controverses ; certains auteurs (J.-Louis Faure) exposent les difficultés matérielles de ces interventions prophylactiques et montrent que la possibilité de décès post-opératoire est un gros argument contre l'ablation d'un organe sain. L'enquête continue d'ailleurs et ne semble pas jusqu'ici avoir beaucoup modifié les positions des interventionnistes et des abstentionnistes.

A la séance du 8 février 1930 (*Soc. de méd. de Paris*), Petit de La Villéon a recommandé l'appendicectomie préventive lors de toute intervention abdominale. Il recommande même cette intervention pour toute personne qui doit faire un voyage lointain ou vivre dans une région dépourvue de chirurgien.

CANCER DE LA VALVULE ILÉO-CÆCALE (1)

PAR

le Pr Paul CARNOT

Nous avons fait opérer, il y a quelques jours, un homme que son médecin nous avait amené pour avis à la consultation du mercredi et qui souffrait, à la fois, d'une constipation opiniâtre et d'un volumineux ballonnement du ventre.

L'examen clinique, complété par l'examen radiologique, nous fit conclure à une sténose lente du grêle par *cancer de la valvule iléo-cæcale* : l'opération du Dr Bergeret a pleinement confirmé ce diagnostic.

De ce cas, nous rapprocherons un autre cas, publié il y a quelques années avec Jacques Dumont alors notre interne à l'hôpital Tenon, qui nous a incités à mettre un peu d'ordre dans la description du cancer de la valvule de Bauhin. Nous avons distingué, suivant la face valvulaire envahie : d'une part les cancers iléo-valvulaires, surtout sténosants, appartenant au grêle; d'autre part les cancers cæco-valvulaires, surtout tumoraux, appartenant au gros intestin.

Depuis cette époque, la radiographie est intervenue, rendant le diagnostic beaucoup plus précis : aussi nous paraît-il bon de reprendre la question, en renforçant encore la distinction clinique que nous proposions alors.

Le malade observé récemment salle Saint-Charles est un homme de quarante et un ans, qui, depuis quelques années, ressentait de vagues troubles digestifs, avec tendance de plus en plus accentuée à la constipation. Il y a deux mois, dans la première quinzaine de novembre, il a éprouvé des douleurs abdominales, accompagnées de vomissements alimentaires et bilieux : ces douleurs siégeaient à la région épigastrique, puis autour de l'ombilic, et se localisaient finalement dans l'hypocondre droit, affectant un caractère de torsion : elles s'accompagnaient d'un ballonnement du ventre considérable, de coliques, et d'un gargouillement terminal caractéristique.

Ces crises, d'abord espacées, se sont rapprochées depuis un mois, avec rémission de un à deux jours seulement, calmées en partie par un traitement à la belladone. Puis la constipation et le ballonnement du ventre se sont beaucoup exagérés et le malade a perdu 14 kilogrammes en deux mois.

(1) Leçon du 1er février 1930 à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

Lorsque nous l'avons examiné, nous avons été immédiatement frappés des dimensions anormales et du *ballonnement central* de l'abdomen : en effet, le ventre pointe vers l'ombilic et c'est surtout la partie médiane, occupée par les anses grêles, qui est distendue, tandis qu'un méplat périphérique correspond à la vacuité du cadre colique : d'où l'impression immédiate d'une sténose à la terminaison du grêle.

Le ballonnement rend d'ailleurs impossible un palper profond des viscères et ne permet pas de sentir une tumeur. Aussi faisons-nous immédiatement, et sans préparation spéciale, un examen radioscopique.

Or, à l'écran, on constate, de suite, une image caractéristique indiquant une sténose du grêle : on voit notamment de très nombreuses lignes de niveau horizontales, lignes de séparation entre des liquides et des gaz retenus dans une série d'anses intestinales distendues : la projection radioscopique de l'abdomen est ainsi rayée par une trentaine de lignes horizontales parallèles, à l'instar de ces papiers de tenture modernes qui sont actuellement à la mode. Il y a, pourrait-on dire, « eau et gaz à tous les étages ». Pareil aspect permet d'affirmer une sténose à l'extrémité du grêle, avec distension des anses intestinales sous-jacentes (fig. 1).

Une deuxième exploration radiologique, faite quelques jours plus tard, après ingestion de baryte, montre aussi la distension des anses grêles, bien que le tympanisme ait beaucoup diminué par administration de purgatifs. Les dernières anses de l'iléon, surtout, restent pleines de baryte et anormalement élargies, jusqu'à l'orifice iléo-cæcal par lequel filtre un mince filet de baryte qui tombe dans le cæcum et remonte dans l'ascendant (fig. 3.)

C'est donc au niveau même de la valvule que siège la sténose, avec distension des anses sus-jacentes.

Enfin, une troisième exploration radiographique, après lavement baryté, dessine tout le côlon, distend l'ascendant et le cæcum dont la forme arrondie normale se dessine sans aucune irrégularité : la baryte s'arrête, sans la franchir, au niveau de la barrière des apothicaires (ce qui est, sinon la règle, du moins une circonstance très fréquente). Cette dernière exploration par lavement baryté, si elle ne permet pas d'affirmer une sténose valvulaire, permet, par contre, d'éliminer toute tumeur cæcale ou cæco-valvulaire (fig. 2).

Bref, de ces trois explorations radiologiques on peut conclure à une sténose siégeant au niveau de la valvule de Bauhin, du côté du grêle, et n'intéressant pas sa face cæco-colique.

Les signes cliniques complémentaires s'accordent avec ce diagnostic : 1° il y a du sang occulte dans les selles à tous les examens ; 2° le ventre une fois dégonflé, on sent une tumeur assez volumineuse, multilobée, de la fosse iliaque droite, à 7 centimètres environ de l'extrémité iléale antérieure droite sur la ligne bi-iliaque, tumeur correspondant à l'angle iléo-colique et vraisemblablement constituée, non par la tumeur sténosante elle-même, mais par une adénopathie consécutive.

Nous avons prié le Dr Bergeret d'opérer, si possible, notre malade. Il l'a fait il y a huit jours, et l'opération a confirmé pleinement le diagnostic. La valvule iléo-cæcale était indurée ; le cæcum et le côlon étaient libres : la masse palpable à l'examen clinique était, effectivement, constituée par une volumineuse adénopathie : celle-ci rendait l'extirpation complète impossible. On dut donc se contenter d'une dérivation iléo-colique. Le malade va bien depuis l'opération.

Mais le pronostic reste d'autant plus sombre qu'une biopsie, prélevée au niveau des ganglions, a montré, en abondance, des cellules néoplasiques siégeant dans les vaisseaux et les interstices, avec d'innombrables figures de division karyokinétiques qui témoignent de l'activité de prolifération de la tumeur. Il s'agit, vraisemblablement, d'un lymphadénome à point de départ iléo-cæcal.

De ce cas récemment observé, où le diagnostic a été fait cliniquement et radiologiquement et confirmé à l'opération, nous rapprocherons un autre cas observé avec Jacques Dumont, à l'hôpital Tenon, cas où les pièces d'autopsie ont précisé les modalités de la tumeur.

Il s'agissait d'une femme de soixante-deux ans, entrée salle Duflocq avec des accidents d'obstruction intestinale chronique. Elle avait des douleurs d'estomac depuis longtemps et souffrait d'une constipation invétérée. Depuis un an, elle maigrissait, perdait ses forces. Brusquement, en février 1912, elle fut prise de violentes douleurs abdominales, siégeant surtout au-dessus et à droite de l'ombilic, avec vomissements abondants, avec arrêt complet des matières et des gaz. Après huit jours de rétention, sous l'influence de purgatifs doux, débâcle diarrhéique et suppression des douleurs.

Mais, depuis ce moment, de nouvelles crises douloureuses de rétention se succèdent, durant huit à dix jours, séparées seulement par deux à trois jours d'accalmie avec diarrhée. Les coliques surviennent deux à trois fois pendant la période digestive, accompagnées, à droite de l'ombilic,

de la production d'une bosse douloureuse et de contractions péristaltiques se voyant à travers la paroi : puis surviennent des borborygmes avec affaissement de la tumeur et suppression des douleurs.

Après quelques heures de calme, le même syndrome de Kœnig apparaît, terminé par un passage bruyant de gaz et de liquides à travers la partie rétrécie. Ces « tortillements de boyaux » (suivant l'expression de la malade) indiquent nettement un obstacle intestinal.

L'âge de la malade donne toutes probabilités au diagnostic de tumeur, bien que, dans les périodes d'accalmie, on ne sente pas de masse anormale nette. L'intestin grêle « est ballonné au centre de l'abdomen », entouré d'un méplat du côlon qui en indique la vacuité.

Quelques jours après l'entrée de la malade, la température monta à 39°, une broncho-pneumonie se déclara et la mort survint en peu de temps.

L'autopsie montra une dilatation extrême de tout le grêle, surtout marquée à l'extrémité de l'iléon, avec, au contraire, une vacuité et une étroitesse anormales du gros intestin.

A l'union de l'iléon et du cæcum, virole étroite et dure, blanchâtre, peu vascularisée, arrondie comme une mandarine, adhérente au cæcum et à l'ovaire droit, englobant en arrière l'uretère droit et les vaisseaux iliaques externes.

A la coupe, cette virole apparaît néoplasique, épaisse, avec une lumière étroite admettant difficilement un crayon. La sténose commence brusquement par un orifice étroit ; en amont, dilatation énorme de l'iléon.

Si l'on ouvre le cæcum, on constate que celui-ci est rétracté, mais libre et sans aucune tumeur. Dans la cavité cæcale, pend en groin ou en museau de brochet, la valvule de Bauhin, avec ses deux lèvres étirées et durcies.

Chose curieuse, l'appendice était enroulé autour de la virole iliaque et était envahi, lui aussi, par le néoplasme, en sorte que l'on pouvait se demander si l'appendice, peut-être atteint d'appendicite ancienne avec adhérences anormales à l'iléon, n'avait pas subi une transformation maligne et n'avait pas, à son tour, inoculé, par contact direct, l'iléon et la valvule.

Nous avons vu, récemment, un cas analogue : néoplasme en virole du transverse, avec appendice enroulé et adhérent à la tumeur : or l'appendice était anormalement fixé depuis une très ancienne appendicite. Son extrémité était renflée en baguette de tambour et occupée par un néoplasme qui avait gagné, de là, le côlon et avait proliféré vigoureusement sous forme de cancer colloïde du transverse.

Ces cas de néoplasmes de l'appendice par transformation maligne tardive, inoculateurs de cancer au côlon auquel ils adhèrent, paraissent très remarquables : mais ils nécessitent d'autres recherches.

Quelles que puissent être les hypothèses sur le début précis de notre tumeur, celle-ci n'en avait pas moins provoqué une stricture très serrée de la terminaison de l'iléon et de la valvule de Bauhin, atrésiée en museau de brochet, provoquant ainsi un syndrome de sténose iliaque terminale avec toutes ses conséquences.

***

A propos de nos deux cas personnels, nous rapporterons les particularités, cliniques et radiologiques, qui permettent l'individualisation et le diagnostic des cancers de la valvule iléo-cæcale.

Des observations avaient été déjà anciennement publiées : notamment celles de Dance en 1832 (*Arch. gén. méd.*), de Roulland en 1840, de Barth et Lefeuvre en 1867.

En 1878, Leube et Leichtenstein ont traité l'ensemble de la question dans le *Traité de pathologie* de Ziemmssen.

En 1882 surtout, du Castel, dans les *Archives générales de médecine*, rapporte cinq cas de néoplasmes de l'iléon, observés dans le service de Potain.

Citons, depuis cette époque, l'important travail de Lejars (*Semaine médicale*, 1897) sur les invaginations intestinales, survenues dans 11 cas de sténoses néoplasiques valvulaires, celui de De Bovis (*Revue chirurgicale*, 1900), les thèses classiques de Lecène sur les cancers du grêle et de Dumarest sur les cancers du cæcum. Dans notre travail avec Jacques Dumont (*Société médicale des hôpitaux* et *Paris médical*, 1913 et thèse de Cunier,) nous avons cherché à distinguer anatomiquement et cliniquement *les formes iliaques et les formes cæcales des cancers valvulaires*.

La fréquence des néoplasmes iléo-cæcaux varie suivant les statistiques : 19 cas sur 121 cancers du gros intestin pour Leichtenstein ; 1 cas sur 101 pour Trèves ; pour Lecène, le cancer de l'iléon terminal représente 14 p. 100 des tumeurs du grêle.

En fait, suivant la face valvulaire envahie, le cancer de la valvule iléo-cæcale est compté tantôt aux tumeurs du grêle, et tantôt aux tumeurs du cæcum.

On sait que la valvule de Bauhin, dite encore barrière des apothicaires, est habituellement constituée par deux valves qui délimitent une fente transversale, comme les deux lèvres délimitent la bouche ; la lèvre inférieure est verticale et se prolonge sur le cæcum ; la lèvre supérieure est horizontale et se prolonge sur l'ascendant. Deux plis transversaux prolongent latéralement la bouche iléo-cæcale.

Physiologiquement, la valvule suffit, le plus souvent, à empêcher le reflux dans le grêle du contenu accumulé dans le cæcum, brassé par les contractions et projeté dans les côlons. Un lavement introduit par le rectum ne doit donc pas dépasser cette valvule : d'où le nom imagé de *barrière des apothicaires* qu'on lui a attribué.

Mais les examens radiologiques ont montré que, bien souvent, la valvule est forcée par le lavement opaque, qui reflue dans le grêle. L'importance de la valvule elle-même est, d'ailleurs, bien déchue depuis qu'on a eu l'attention appelée sur le sphincter musculaire qui siège sur l'iléon aux derniers centimètres du grêle et qui ouvre ou ferme activement, suivant des réflexes nerveux ou humoraux, le passage iléo-cæcal.

Les raisons de localisation d'une tumeur en un point rétréci, exposé aux traumatismes, ont été mises en relief par du Castel, qui a montré la fréquence des cancers au niveau des principaux orifices digestifs (cardia, pylore, anus), points naturellement rétrécis, donc exposés aux traumatismes. Néanmoins, le cancer valvulaire iléo-cæcal est bien loin d'avoir la même fréquence que les autres cancers orificiels.

La poussée du contenu iliaque sur les replis valvulaires au cours des ondulations péristaltiques tend, normalement, à les allonger et provoque un léger degré de prolapsus, de même que les efforts de défécation au niveau de l'anus. Des traumatismes résultent du passage du contenu intestinal, notamment des corps étrangers (pépins, noyaux de cerise, etc.) à travers un orifice rétréci. Parfois on a signalé des influences traumatisantes extérieures. Hyenne, par exemple, a rapporté l'histoire d'un marchand ambulant appuyant habituellement le timon de sa voiture sur sa fosse iliaque droite et irritant ainsi constamment la région iléo-cæcale, qui, plus tard, devint cancéreuse.

Anatomiquement, l'origine du néoplasme ne peut être précisée que dans les phases de début : car, plus tard, l'envahissement de la tumeur en masque le point de départ. Néanmoins, dans beaucoup de cas, le cancer reste longtemps localisé sur une des faces, iliaque ou cæcale, de la valvule, ce qui, nous le verrons, entraîne un syndrome clinique bien différent : d'où les deux types de *cancer iléo-valvulaire* et de *cancer cæco-valvulaire* que nous allons décrire :

A. — Cancer iléo-valvulaire.

Le point de départ initial est au niveau de la muqueuse du grêle, soit sur la valve elle-même, soit sur le dernier segment de l'iléon, à 5 ou 10 centimètres de la valvule, envahissant rapidement celle-ci sur son versant grêle.

Exceptionnellement, dans notre cas de Tenon, le cancer paraissait avoir été propagé en direction centripète à partir de l'appendice enroulé autour de la terminaison iliaque et devenu néoplasique ; l'envahissement en virole paraissait donc s'être fait des tuniques externes à la muqueuse.

Nous n'avons pas trouvé, dans la littérature, de cas comparables.

Lorsque le néoplasme débute à la dernière partie du grêle, s'il est pédiculé, une sorte de bourgeon venu de plus haut, entraîné suivant le sens péristaltique, peut s'engager en clapet dans l'orifice valvulaire et provoquer une brusque occlusion avec ses conséquences.

Dans un cas de du Castel, une masse charnue, à point de départ iliaque, bloquait ainsi l'orifice.

Inversement, on a signalé un pédicule cæcal remontant à contre-courant à partir du cæcum. Dans un cas de Barth (Thèse Lefeuvre, 1887), une tumeur encéphaloïde de la valvule envoyait des bourgeons polypiformes remontant dans le grêle, ayant provoqué une occlusion aiguë et nécessité une intervention d'urgence : on comprend que ces cas sont tout à fait exceptionnels.

Généralement, on n'observe la tumeur qu'à une époque avancée de son évolution, où le tissu néoplasique a envahi, à la fois, les valves et la partie terminale du grêle. Les valves sont devenues, épaisses et rigides, réduisant considérablement le calibre de l'orifice ; la congestion et l'œdème augmentent encore cette sténose orificielle ; enfin un spasme surajouté à la fin de l'iléon peut aussi compléter brutalement l'occlusion.

La valvule envahie n'admet alors qu'une petite sonde, comme dans notre cas, ou la pointe du petit doigt comme dans un cas de Rolleston et Sheilds, la pointe d'un crayon comme dans un cas de Matlakowski. Dans le cas de Rendu et Bouley, de l'eau versée dans l'iléon ne passait plus dans le cæcum qu'en mince filet à travers l'orifice.

En amont de la sténose, l'iléon apparaît très distendu, atteignant le calibre du côlon : cette distension remonte parfois très haut ; le grêle, élargi

dans son ensemble, est d'abord pris à l'autopsie pour le gros intestin ; dans l'iléon distendu, on trouve une accumulation de contenu liquide surmonté de gaz (ce qui s'était traduit, dans notre cas, par une série de niveaux liquides horizontaux, à diverses hauteurs, lors de l'examen radiologique).

En aval de la sténose, au contraire, il n'y a plus qu'un mince passage : cæcum et gros intestin, toujours vides, se rétractent et diminuent de volume.

Il en résulte ce schéma général que, dans le cancer valvulaire, il y a interversion des valeurs au point de vue du calibre des différents segments intestinaux : **l'intestin grêle est gros et le gros intestin est grêle.**

Une particularité très spéciale, et bien intéressante, des cancers iléo-valvulaires est représentée par la **fréquence des invaginations du grêle dans le gros intestin.** En effet, poussant sur le rétrécissement, les ondes péristaltiques tendent à entraîner le grêle et à l'invaginer, (en raison des différences de calibre), dans la lumière du gros intestin.

La tête de l'invagination fait saillie dans l'ascendant ; mais elle peut remonter beaucoup plus loin encore, atteindre l'angle colique droit, et même cheminer dans le transverse dans les cas les plus extrêmes. Sur une pièce anatomique attribuée à Trèves et conservée à l'University College Hospital de Londres, la tête de l'invagination avait atteint l'anse sigmoïde.

Même sans atteindre ce degré formidable, l'invagination du grêle dans le côlon provoque (ou complète) brusquement l'occlusion et oblige à une intervention d'urgence.

Dans la statistique de Lejars, sur 11 cas d'invagination intestinale, plus de la moitié (6 cas) concerne des cancers de la valvule de Bauhin; depuis, Desmarets a publié 3 autres cas.

CLINIQUEMENT, **le cancer iléo-valvulaire est, généralement, un cancer sténosant**, la sténose siégeant à la terminaison du grêle.

I. **La sténose peut être progressive, lente :** une constipation s'installe, de plus en plus serrée, les selles ne se produisant plus qu'à coup de purgatifs : ou encore elles sont entrecoupées de crises périodiques de débâcle.

Dans notre cas, le malade restait huit à dix jours sans selles, avec des coliques de plus en plus violentes ; les purgatifs étaient sans action, les antispasmodiques étaient un peu plus efficaces sur les coliques, mais généralement d'effet très réduit ; puis, après plus d'une semaine d'arrêt des matières, survenait une diarrhée de liquidation durant deux à trois jours, après laquelle s'installait une nouvelle période de blocage.

Il en était de même dans un cas de Leroux, où pendant une semaine existait une occlusion complète, même sans gaz ; au moment où l'on s'apprêtait à intervenir, survenait une débâcle évacuatrice, après laquelle le cycle recommençait.

A. **Le syndrome de Kœnig** s'observe fréquemment, caractérisé à la fois par : *a*) une *douleur* violente sous forme de coliques accompagnant *b*) des *ondes péristaltiques*, d'importance croissante, visibles à travers la paroi, à la façon d'un « grouillement de serpents sous une étoffe » ; *c*) un *borborygme terminal bruyant* produit par le brusque conflit des liquides et des gaz, lors de leur passage tardif à travers l'orifice rétréci.

Ces borborygmes annoncent la fin de la crise douloureuse. Le malade entre alors dans une période de calme et de bien-être. Mais peu à peu, après quelques minutes ou quelques heures, de nouvelles coliques douloureuses se produisent, allant *crescendo* jusqu'à une violente crise, terminée elle aussi par une bruyante évacuation hydro-aérique.

Des descriptions typiques de ces crises se trouvent d'ailleurs dans les plus anciennes observations :

Dans un cas de Rendu et Bouley (1882), par exemple, il est noté que des contractions douloureuses s'exacerbaient progressivement, les anses intestinales, très grosses, se dessinant et faisant saillie sous la paroi ; puis un gargouillement bruyant terminait les douleurs.

Dans un cas de Maltakowski (1882), sont signalés aussi les mouvements péristaltiques et le glou-glou terminal.

Dans un cas de Bristowe (1890), il se produisait des crises douloureuses à dix minutes d'intervalle : les vagues péristaltiques étaient visibles dans la fosse iliaque droite ; vingt à trente secondes après, gargouillement et effondrement des anses avec soulagement brusque.

La description de Kœnig, qui ne date que de 1892, est donc postérieure à ces cas, et le syndrome décrit communément sous le nom de syndrome de Kœnig était connu bien avant lui dans le cancer sténosant du grêle ; c'est, d'ailleurs, surtout dans la tuberculose sténosante de l'intestin que Kœnig l'a décrit. Il est si bruyant et si caractéristique, qu'il ne pouvait guère passer inaperçu.

B. Un autre syndrome de sténose lente de l'intestin sur lequel de nombreux auteurs ont insisté (parmi lesquels Ricard et Albert Mathieu) est le **syndrome de fausse ascite**, la matité déclive changeant avec les changements de position du malade ; elle est causée par l'accumulation, dans les anses grêles *distendues*, d'une forte quan-

tité de liquide de stase surmontée de gaz; les grandes dimensions des anses distendues peuvent en imposer pour une collection libre du péritoine (fausse ascite), pour une volumineuse dilatation de l'estomac ou du côlon avec bruits de clapotage.

Nous retrouverons ce signe beaucoup plus nettement à la radiographie, avec niveaux liquides horizontaux multiples en divers points de l'abdomen correspondant aux anses grêles distendues.

C. **Le ballonnement central de l'abdomen avec méplat en guirlande périphérique** nous paraît caractéristique, du moins, l'était-il dans nos deux cas et faisait-il faire le diagnostic de sténose à l'extrémité du grêle. Il y a ballonnement énorme du ventre, remontant tout le long du grêle, par gêne de l'évacuation des gaz à travers la sténose. Notre cas avait été pris, en ville, pour un cas d'aérophagie avec distension gazeuse de tout le tractus digestif. La partie centrale du ventre fait ainsi une saillie « en obusier ».

Par contre, tout autour, la guirlande colique est vide de matières et de gaz et il en résulte un méplat encadrant le tympanisme central. Il en résulte donc un « tympanisme central » qui, dans les cas les plus typiques, est caractéristique d'une sténose à la fin du grêle: une sténose à la terminaison du côlon est, au contraire, caractérisée par un tympanisme périphérique du cadre colique avec dépression centrale correspondant aux anses grêles. Si, plus tard, la stase s'étend à l'ensemble du gros intestin, puis du grêle, le tympanisme se généralise et occupe, à la fois, le milieu et la bordure de l'abdomen.

D. L'**aspect radiologique**, dans les cas de cancer iléo-valvulaire, est celui-là même que nous avons décrit dans notre observation :

1° Sans baryte, nous avons été frappé de voir, dans un abdomen aussi tympanique, une série de *niveaux liquides*, surmontés de gaz, dans des anses intestinales très anormalement distendues : ces lignes de niveau à différentes hauteurs formaient une série de rayures horizontales pathognomoniques.

2° Après ingestion de repas baryté, on voit les *anses grêles très dilatées*, le liquide retenu à différents niveaux étant constitué par de la baryte surmontée de gaz.

Un peu plus tard, on voit les dernières anses de l'iléon, énormes : la *baryte s'arrête brusquement au niveau de la valvule*. Dans le cæcum, dans l'ascendant, il n'y a plus qu'un mince filet de baryte ayant filtré à travers la valvule sténosée: il accuse le *contour de la terminaison du grêle*.

3° Inversement, après lavement baryté, on constate que *le côlon peut se distendre*, n'ayant pas perdu sa souplesse; son imprégnation ne montre, par ailleurs, aucune irrégularité, aucune déformation, aucune lacune ; il n'y a donc pas d'obstacle jusqu'au niveau de la valvule. Par contre, à ce niveau, la baryte s'arrête ou ne s'engage que par une pointe qui peut dessiner un trajet irrégulier, Mais il est difficile d'en conclure à une sténose étant donnée l'imperméabilité fréquente de la barrière des apothicaires. Autrement dit, le lavement baryté apporte surtout une preuve négative, permettant d'éliminer un obstacle colique ou cæcal.

Bref, l'ingestion de baryte d'une part, le lavement de baryte de l'autre, limitent strictement, dans les deux sens, le siège de la sténose à la région valvulaire et permettent, comme dans notre cas, un diagnostic ferme et précis de sténose iléo-valvulaire.

Dans les cas particuliers où il y a *invagination* du grêle dans le côlon, le lavement baryté permettrait le diagnostic en dessinant en négatif l'invagination grêle non imprégnée de baryte mais entourée complètement du contenu baryté cæco-colique dans lequel elle plongerait.

Tels sont, avec l'amaigrissement progressif, avec la palpation d'une tumeur ou des ganglions voisins, avec les hémorragies occultes, les principaux signes caractéristiques qui peuvent permettre le diagnostic du cancer iléo-valvulaire avec sténose lente.

II. Une des complications de cette forme est la survenue de **brusques obstructions aiguës**, lorsque l'orifice sténosé se bloque par un spasme, par un corps étranger engagé dans le rétrécissement, par un bourgeon néoplasique faisant clapet, et surtout par *invagination* de l'iléon dans le cæco-ascendant.

Alors se complète brutalement la sténose, avec syndrome d'occlusion aiguë: arrêt des matières et des gaz, ballonnement excessif, vomissements intestinaux, troubles de déshydration ou troubles toxiques accusant, d'emblée, une grosse gravité, cédant parfois provisoirement aux injections salines hyperchlorurées, mais exigeant sans retard, et le plus tôt possible, l'intervention chirurgicale.

Dans le cas de Barth et Lefeuvre il y avait bien, de temps en temps, quelques coliques douloureuses avec borborygmes: mais brusquement, un jour, après dîner, les douleurs devinrent très violentes, le ventre augmenta, des vomissements fétides se produisirent, tandis que selles et gaz se supprimaient. Les purgations étaient rejetées. A l'opération, la valvule sténosée était obstruée complètement par l'engagement d'un prolongement polypiforme parti de la tumeur,

B. — CANCER CÆCO-VALVULAIRE.

Il se caractérise habituellement par un syndrome clinique très différent. La tumeur prolifère sur le versant cæcal où elle a toute la place de se développer et de s'épanouir sans provoquer de sténose. Il en résulte que **le cancer cæco-valvulaire est surtout de forme tumorale, et non sténosante** *C'est un cancer du cæcum,* qui en offre les particularités cliniques : la tumeur s'épanouit en une volumineuse masse, repérable à la palpation, et dont le lavement baryté dessine, en négatif, l'empreinte. Il n'y a tendance ni au blocage du grêle, ni à l'invagination provoquant une crise brutale d'obstruction. Par contre, la tumeur proliférante *saigne* facilement, donnant lieu à du melæna. Parfois elle dégénère, mal vascularisée, *putride* (forme gangreneuse).

D'autres fois (Lereboullet), elle provoque une *anémie cancéreuse* qui domine la scène morbide.

Comme exemple, nous rapporterons un cas de Chaput. Il s'agissait d'une grosse tumeur, à contours irréguliers, dure, inégale, avec bosselures et petits noyaux, assez mobile, faisant corps avec la paroi abdominale postérieure, s'étendant transversalement de l'épine iliaque antéro-supérieure à deux travers de doigt de l'ombilic, et verticalement du point de Mac Burney aux fausses côtes.

Or la pièce anatomique montra la valvule intacte sur le versant du grêle, tandis que, sur son versant colique, la valve postérieure était dégénérée, perforée, avec une ulcération d'une hauteur de 11 centimètres, ayant débordé sur le côlon : le cæcum était intact sur le reste de sa lumière.

Ces cas, se comportant comme les cancers du cæcum, sont loin d'avoir l'intérêt clinique des cancers sténosants iléo-valvulaires. Aussi n'insisterons-nous pas davantage sur leur aspect clinique.

C. — CANCER MIXTE ILÉO-CÆCO-VALVULAIRE.

Si les deux formes iléo-valvulaires et cæco-valvulaires nous paraissent devoir être individualisées cliniquement et radiologiquement, nous devons, par contre, remarquer que, parfois à une période tardive, on observe des formes mixtes ayant envahi aussi les deux versants et qui n'offrent plus les caractères initiaux de pureté sur lesquels nous avons voulu insister.

EN RÉSUMÉ :

1° **Dans la forme iléo-valvulaire** les cancers de la valvule iléo-cæcale peuvent être localisés exclusivement à son versant iliaque : il s'agit généralement alors de cancers sténosants du grêle, avec tendance aux invaginations, provoquant une occlusion lente avec épisodes d'obstruction aiguë.

2° **Dans la forme cæco-valvulaire**, ils peuvent être localisés sur le versant colique : il s'agit alors de cancers cæco-coliques, à forme tumorale, hémorragique, gangreneuse, anémique, sans grande tendance aux obstructions aiguës ou chroniques.

Ces deux aspects cliniques sont donc très différents suivant le versant valvulaire néoplasié.

LES RECTITES STÉNOSANTES

PAR

le Pr Henri HARTMANN

Les rectites sténosantes, encore décrites sous les noms de rétrécissements cylindriques, rétrécissements annulaires, rétrécissements syphilitiques, rétrécissements inflammatoires, rectites hypertrophiques, proliférantes et sténosantes, etc., ont fait l'objet de nombreux travaux. Je crois cependant qu'il y a lieu de rectifier, sur un certain nombre de points, les opinions actuellement courantes. Sans vouloir vous en faire aujourd'hui une histoire complète, je voudrais insister sur quelques points en m'appuyant sur les 120 observations que j'ai personnellement recueillies.

Il est classique d'admettre que les rectites sténosantes sont beaucoup plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. En Allemagne, Julinsburger trouve 103 femmes, 15 hommes, soit 68 p. 100 des cas chez la femme ; Richard Poelchen, 190 femmes, 25 hommes, 86 p. 100. En France, Carré arrive à des résultats analogues : 210 femmes, 66 hommes, 72 p. 100 chez la femme. Delbet et Bréchot pensent que 80 p. 106 des cas se rencontrent chez des femmes.

Les nombreux faits que j'ai observés me font croire qu'il y a là une exagération dans la proportion attribuée au sexe féminin. Certes l'addition des cas publiés le montre ; mais si les statistiques globales que nous venons de rappeler aboutissent à ce résultat que 80 p. 100 des rectites sténosantes se rencontrent dans le sexe féminin, il ne s'ensuit pas que ce pourcentage corresponde à la réalité. En France, les premiers qui ont étudié sérieusement la question, Gosselin et

Fournier, étaient, au moment où ils ont publié leurs travaux, l'un chirurgien, l'autre médecin de l'hôpital de Lourcine, hôpital où ne sont hospitalisées que des malades du sexe féminin. Il est évident que leurs observations avaient toutes trait à la femme. Or on les retrouve dans toutes les statistiques globales publiées ; il est dès lors évident que ces statistiques globales doivent donner un pourcentage de malades du sexe féminin plus élevé que la réalité. Placé dans des conditions différentes, ayant fait toute ma carrière dans des hôpitaux généraux, admettant aussi bien des hommes que des femmes, je devais fatalement arriver à des chiffres différents de ceux que l'on trouve dans les statistiques globales antérieurement publiées. J'ai bien constaté une prédominance du sexe féminin, mais le relevé intégral de mes observations personnelles est loin de montrer entre les deux sexes une disproportion aussi grande que celle généralement admise.

Sur mes 120 cas, je trouve 69 femmes et 51 hommes, soit seulement 57,5 p. 100 des cas chez la femme. En Amérique, Kelsey, qui pratique comme moi dans un hôpital général, s'élève de même contre l'opinion généralement admise et pense que les rétrécissements du rectum ne sont pas beaucoup plus fréquents chez la femme que chez l'homme.

Récemment enfin, Buie, réunissant 258 cas observés à la clinique des Mayos, trouve 120 femmes et 138 hommes. Il y a donc lieu d'abandonner l'opinion classique et d'admettre que les rectites sténosantes peuvent se rencontrer aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Au point de vue de l'*âge*, mes malades peuvent être classés de la manière suivante :

Au-dessous de 20 ans	3 cas.
De 20 à 29 ans	25 —
— 30 à 39 —	45 —
— 40 à 49 —	31 —
— 50 à 59 —	12 —
Au delà de 60 ans	4 —

Quarante-trois de mes malades étaient indiscutablement syphilitiques. En réalité, le nombre des syphilitiques est probablement plus considérable, la *syphilis* n'étant quelquefois pas avouée ou pouvant être méconnue et la réaction de Wassermann n'ayant été pratiquée que dans un nombre de cas limité. Sur ce point, la fréquence de la syphilis dans les antécédents, nous nous trouvons d'accord avec tous les auteurs qui se sont occupés de la question.

Dans un assez grand nombre de cas, nous avons constaté des lésions tuberculeuses chez les malades porteurs d'un rétrécissement du rectum. Il est possible que la *tuberculose* trouve chez ces malades débilités, dont la nutrition est troublée par le fait du rétrécissement, un terrain favorable à son développement. Notons toutefois que, dans 12 cas, il existait une tuberculose pulmonaire indéniable avant l'apparition des premiers signes de rectite sténosante.

La *pédérastie passive*, le *chancre mou de l'anus* et surtout la *blennorragie ano-rectale* nous semblent jouer un rôle indiscutable dans la genèse de la rectite sténosante.

La *dysenterie* a été mentionnée par un certain nombre d'auteurs ; son influence semble toutefois moins nette. Elle est rejetée d'une manière absolue par les chirurgiens américains, qui se fondent sur ce fait que, malgré le grand nombre des cas de dysenterie observés pendant la guerre de sécession, on n'a vu après elle aucun cas de rétrécissement du rectum. Or, s'il y en avait eu un, il n'aurait pas manqué, comme le dit Matthews, de se faire pensionner.

La *bilharziose*, la *nocardose* ont été mentionnés. On a aussi parlé, dans les antécédents, de la constipation, des hémorroïdes, mais ces affections sont si fréquentes que nous ne croyons pas devoir leur attribuer un rôle dans la pathogénie de la maladie qui nous occupe. On voit bien, chez les hémorroïdaires, des rectites, mais ce sont des formes très différentes de rectite, ce sont des rectites glaireuses n'aboutissant pas à la formation de rétrécissements, à l'inverse de ces rectites granuleuses qu'on observe dans la blennorragie.

Au contraire, il nous semble que certaines rectites, consécutives à la *curiethérapie de cancers du col*, peuvent être le point de départ de rectites sténosantes.

De l'ensemble des considérations étiologiques que nous venons de mentionner, il semble résulter que les rectites sténosantes, bien que présentant des caractères identiques à leur stade de complet développement, sont l'aboutissant de causes diverses, ce que l'anatomie pathologique va confirmer.

Anatomie pathologique. — Alors que dans les sténoses en rapport avec un cancer, la lésion siège à des hauteurs variables, occupe une longueur plus ou moins grande du rectum et laisse intactes les parois intestinales au-dessus et au-dessous, dans les rétrécissements inflammatoires, les lésions présentent des points d'élection et ne sont, en général, pas limitées au point coarcté.

Le rétrécissement est, en général, bas situé, de 2 à 6 centimètres au-dessus de l'anus; ce siège

bas existait dans 100 cas ; 4 fois le rétrécissement se trouvait plus haut situé, à 8 ou 9 centimètres de l'anus ; dans un cas seulement, il siégeait à la partie supérieure de l'ampoule ; 15 fois le rétrécissement s'étendait à peu près également à toute la hauteur du rectum, remontant même, dans quatre, à la partie inférieure du côlon pelvien ; une fois seulement nous avons vu deux rétrécissements superposés, l'un à 4, l'autre à 12 centimètres au-dessus de l'anus.

Le rétrécissement a le plus souvent une *forme* cylindrique ; sa longueur varie. Ce peut être une sorte de pessaire haut de 2 à 3 centimètres ; habituellement, il se présente avec une forme en entonnoir, dont l'orifice supérieur n'admet que l'index, le petit doigt, ou même simplement une sonde urétrale. La surface est exulcérée, parfois réellement ulcérée, l'ulcération pouvant s'étendre sur une assez grande hauteur, mais ne creusant jamais profondément la paroi intestinale.

Sur une coupe, la paroi du rectum est épaissie, toutes ses tuniques sont confondues en un bloc scléro-œdémateux, dont l'épaisseur atteint 1 à 2 centimètres. Le maximum des lésions siège dans la couche sous-muqueuse ; mais le processus scléreux ne se borne pas à cette couche, il envahit les tuniques musculaires et peut aboutir à la formation de masses calleuses, dépassant quelquefois la paroi externe du rectum.

Au-dessous du rétrécissement, la muqueuse est malade, rouge, exulcérée, parfois le siège de véritables ulcérations. Presque toujours elle a perdu sa souplesse ; elle est rigide, grisâtre, d'apparence épidermique par places et parcourue de tractus fibreux. Dans un cas, nous avons vu à son niveau de grandes plaques cutanées, véritable pachydermie rectale. En général, cette muqueuse, manifestement épaissie, est semée de granulations et même de véritables saillies, tantôt papillomateuses, tantôt molluscoïdes, qui, lorsqu'elles prennent un grand développement, font donner à la maladie le nom de *rectite proliférante et sténosante*. L'anus est creusé d'ulcérations fissuraires, séparant les saillies d'un véritable bouquet condylomateux.

Au-dessus du rétrécissement, Gosselin et Fournier ont décrit une ulcération qui, envahissant circulairement le rectum, pourrait remonter à une hauteur considérable, 5, 8, 10 centimètres et plus. Cette ulcération se terminerait en haut par un bord festonné au-dessus duquel la muqueuse reprendrait brusquement son aspect normal. Nous n'avons que très exceptionnellement constaté l'existence d'une pareille ulcération. Ce que nous avons vu, ce sont le plus souvent des lésions banales, une muqueuse rouge vineux avec de petites érosions, résultat probable de la stase stercorale. Les grandes ulcérations se sont rencontrées dans des cas de recto-colites sténosantes et ulcéreuses, remontant jusque dans le côlon pelvien, caractérisées par des rétrécissements très longs mais peu serrés, ulcérés sur toute leur longueur et se terminant supérieurement par un bord transversal net, au-dessus duquel la muqueuse reprend immédiatement ses caractères normaux.

Un point qui nous a frappé dans l'examen des pièces que nous avons enlevées, c'est que la sclérose de la sous-muqueuse se continue en se dégradant bien au-dessus du point coarcté et peut intéresser un segment de l'intestin où la muqueuse ne paraît présenter aucune lésion.

Autour du rectum on voit fréquemment des fistules qui, point particulier, partent presque toujours au-dessous du rétrécissement et s'ouvrent le plus souvent à la peau, plus rarement à la vulve, exceptionnellement dans le vagin.

En même temps existe le plus souvent une périrectite scléro-lipomateuse, qui peut prendre une extension considérable et aller jusqu'à la paroi osseuse du pelvis. Dans quelques cas le processus inflammatoire s'étend au péritoine et donne naissance à des adhérences dans le Douglas.

Signalons enfin qu'à l'autopsie des malades morts des suites de l'évolution d'une rectite sténosante, on constate fréquemment des lésions tuberculeuses des poumons et une dégénérescence amyloïde de divers viscères.

L'**examen histologique** de mes pièces opératoires, fait au laboratoire de la clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu par M. M. Renaud, a montré l'existence d'un processus inflammatoire subaigu, qui s'infiltre entre les éléments normaux des tissus, suivant le réseau vasculaire et lymphatique, les comprimant, les détruisant, aboutissant à une mutilation par sclérose.

Ces lésions inflammatoires, constituées par des éléments de nouvelle formation, sont fragiles. Elles se ramollissent et se détruisent comme elles forment du tissu de cicatrice. En surface, elles donnent des pertes de substance qu'envahissent les bactéries. En profondeur, elles subissent de véritables fontes nécrotiques qui sèment le tissu de véritables plages gommeuses. Au milieu de ce tissu inflammatoire se voient, plus ou moins dissociés et altérés, les éléments normaux de la paroi anale et du périnée, en particulier les fibres striées du sphincter et des releveurs qui, se groupant en minces trousseaux, perdent leur orientation, s'étirent et dégénèrent. Ces lésions se retrouvent jusque dans

la peau et la marge de l'anus, dont les papilles se tuméfient, dont le derme s'infiltre, dont l'épiderme tombe ; elles aboutissent, dans un très grand nombre de cas, à la production de condylomes.

Un point un peu spécial et qu'avait autrefois étudié Toupet sur des pièces que nous lui avions remises, consiste dans des modifications épithéliales de la muqueuse rectale. L'épithélium cylindrique avec ses glandes en tube disparaît ; à sa place on trouve un épithélium pavimenteux stratifié avec corps papillaires irréguliers.

En 1895, lorsque avec notre maître Quénu nous avons publié une *Chirurgie du rectum*, nous avions distingué plusieurs types de rectite sténosante : un type inflammatoire diffus, un type syphilitique, un type tuberculeux. Dès cette époque cependant nous émettions l'idée que l'existence de nodules embryonnaires et d'endartérite ne nous paraissait pas suffisante pour faire affirmer d'une manière absolue la syphilis. Depuis lors, nous avons pu constater chez des syphilitiques avérés l'existence de sténoses ne présentant que des lésions inflammatoires diffuses et chez des non-syphilitiques des nodules gommeux et des endartérites. Au niveau des rétrécissements blennorragiques de l'urètre, N. Hallé et Wassermann ont, du reste, décrit des lésions identiques à celles que nous avions rencontrées dans les rectites sténosantes.

Celles-ci doivent être considérées comme le résultat d'une inflammation chronique banale, dont la cause initiale est variable, syphilis, blennoragie, tuberculose, etc.

Étude clinique. — On a dit que les rétrécissements du rectum évoluaient pendant longtemps sans déterminer aucun symptôme, qu'il y avait une période latente. C'est une erreur. Lorsqu'on interroge avec soin les malades, on apprend toujours qu'avant l'apparition des signes de rétrécissement il y a eu des symptômes de *rectite chronique suppurante*. A cette période, la muqueuse épaissie, sèche, sans élasticité, est souvent granuleuse. Les malades ont une sensation de plénitude rectale, des envies fréquentes d'aller à la selle ; il y a souvent des expulsions douloureuses de petites quantités de muco-pus, parfois simplement un écoulement purulent par l'anus.

Plus tard, lorsque le rétrécissement est constitué, les selles deviennent rares ; elles n'ont lieu que tous les trois, quatre ou cinq jours ; parfois, la constipation alterne avec de la diarrhée ; les garde-robes sont difficiles et nécessitent souvent des efforts plus considérables que ceux que l'on voit dans la simple constipation chronique. Ce qui doit faire immédiatement penser qu'il y a autre chose qu'une simple constipation, c'est qu'en même temps il existe, à un degré plus ou moins marqué, des écoulements muco-purulents. L'abondance de cette suppuration est variable, et, à cet égard, on peut distinguer dans les rectites sténosantes deux formes, l'une où la suppuration prédomine, l'autre où ce sont les signes de sténose. L'écoulement est quelquefois uniquement constitué par du pus ; le plus souvent c'est du muco-pus, des glaires, des peaux, le tout mélangé d'un peu de sang ; exceptionnellement nous avons noté un écoulement sanieux, fétide, noirâtre. Ces écoulements peuvent être d'une abondance telle que les malades sont obligés de se garnir. La marge de l'anus et les parties voisines sont alors le siège de lésions érythémateuses. Dans des cas rares, nous avons vu des écoulements sanguins abondants.

Ce qui prédomine, en général, ce sont les signes de rétrécissement. Les matières diminuent de calibre, sont aplaties, rubanées, parfois petites, dures et ovillées. Les malades sont obligés de prendre quotidiennement des lavements et des purgatifs. Ces moyens, efficaces au début, finissent par devenir insuffisants ; les garde-robes n'ont plus lieu que tous les cinq, six ou sept jours ; elles nécessitent de véritables efforts et s'accompagnent de douleurs ; aussi les malades en arrivent à se priver de nourriture. Dans d'autres cas, au contraire, les matières sont constamment liquides.

Par suite de la gêne apportée au cours des matières, les malades souffrent de ballonnement abdominal, de borborygmes, de coliques, le tout s'amendant à la suite d'une débâcle. L'obstruction complète n'a été que très rarement observée. Elle est alors due à l'engagement dans le rétrécissement d'un corps étranger ou d'une masse fécale durcie. Cette absence d'occlusion complète tient peut-être à ce que le rétrécissement est constitué par un cylindre rigide, ou toutes les tuniques sont envahies par la sclérose et où ne peuvent se produire les phénomènes spasmodiques qui compliquent si souvent les sténoses cancéreuses du gros intestin, en particulier celles de la région recto-sigmoïdienne. Quénu et son élève Le Soud ont publié des observations de pseudo-rhumatisme, d'accès fébriles, simulant le paludisme, tous accidents disparaissant à la suite du traitement méthodique de la rectite sténosante.

A une période avancée de la maladie, l'intoxication chronique causée par la rétention stercorale amène des troubles digestifs, perte de l'appétit, digestions difficiles et même, lors de crises de ré-

tention, état nauséeux pouvant s'accompagner de vomissements.

La suppuration persistante peut, d'autre part, entraîner des dégénérescences amyloïdes des viscères.

Aussi les malades s'affaiblissent, s'amaigrissent et finissent par succomber à la suite des progrès de la cachexie ; ils meurent aussi quelquefois par le fait d'une maladie intercurrente (tuberculose, broncho-pneumonie, grippe, etc.), leur résistance étant considérablement diminuée.

Signes physiques. — A l'examen, on constate souvent, au pourtour de l'anus, de petites excroissances de consistance ferme, lardacée, quelquefois exulcérées à leur face interne, que l'on décrit sous le nom de condylomes. La peau épaissie, chroniquement enflammée, est exceptionnellement le siège de traînées papillomateuses, qui suivent la direction des plis rayonnés de l'anus et peuvent atteindre un développement assez étendu.

Au toucher, si l'on ne met pas de doigtier, si l'on introduit le doigt nu, dont on a simplement rempli les rainures péri-unguéales de savon et qu'on a bien enduit de vaseline, on constate, dès la traversée anale, des modifications de la muqueuse qui a perdu son velouté normal et sa souplesse ; elle est rèche, sèche, inégale, comme finement grenue, et présente des épaississements columnaires, faisant corps avec les parties sous-jacentes. A mesure qu'on avance le doigt, on constate que le rectum se rétrécit en entonnoir et, à 5 ou 6 centimètres au-dessus du sphincter, on est arrêté par un rétrécissement. Il est exceptionnel de trouver un rétrécissement constitué par une sorte d'anneau inclus dans la paroi rectale, sans rectite granuleuse, sans condylome au niveau de l'anus.

Bien qu'il occupe une hauteur variable pouvant aller jusqu'à plusieurs centimètres et qu'il s'accompagne d'une infiltration de la paroi rectale, le rétrécissement rectal n'arrive jamais à constituer une véritable tumeur ; c'est tout au plus si, chez la femme, en combinant le toucher rectal et le toucher vaginal, on constate l'existence d'un épaississement de la paroi.

Dans les formes très suppurantes, il est fréquent de trouver, en même temps que le rétrécissement, des saillies végétantes, comparées quelquefois à des molluscums à cause de leur forme pédiculée, et des ulcérations de la muqueuse qui peuvent prendre une extension considérable.

L'examen par vision directe ne donne que des renseignements inférieurs à ceux du simple toucher digital. Il fait voir une muqueuse souvent rouge, inégale, avec des points d'apparence cicatricielle, quelquefois de petites ulcérations et des végétations. Chez quelques malades le rétrécissement se présente comme un diaphragme qui contraste par son aspect rigide et sa couleur grise avec la muqueuse sous-jacente.

Dans un grand nombre de cas, la rectite sténosante se complique de suppuration dans les parties avoisinantes ; quelquefois même, l'abcès et la fistule qui le suit sont les premiers signes qui attirent l'attention du malade. Sur 100 de nos observations, que nous avons dépouillées à ce point de vue, nous avons trouvé 32 cas de fistule, soit environ un tiers des cas. Ces fistules, souvent multiples, communiquent les unes avec les autres, sont quelquefois superposées comme les trajets d'un terrier de lapin. Elles peuvent être simples et avoir leur orifice près de l'anus ; elles peuvent être complexes, s'étendre aux fosses ischio-rectales, au voisinage du coccyx, dans le périnée antérieur, à la vulve, etc. Elles présentent ce caractère particulier d'avoir leur orifice rectal presque constamment au-dessus du rétrécissement et s'accompagnent souvent d'un épaississement scléro-œdémateux, surtout marqué au niveau de la vulve. Dans les cas exceptionnels où des fistules s'ouvrent au-dessus du rétrécissement, elles occupent l'espace pelvi-rectal supérieur et peuvent perforer secondairement le vagin ou même la vessie. Ces fistules, qui souvent se vident mal, donnent lieu à de la fièvre, à des douleurs et à des suppurations abondantes.

Une complication, heureusement très rare, est la péritonite, soit aiguë, généralisée, en rapport avec un violent effort de défécation ou un examen un peu brutal, soit chronique, limitée, cette dernière ne se traduisent souvent par aucun symptôme, pouvant toutefois suppurer et donner lieu à des fusées qu'on a vues remonter jusqu'à l'ombilic.

Diagnostic. — Le diagnostic est facile. La constatation d'un rétrécissement ayant une certaine hauteur et accompagné de rectite suffit pour le distinguer du *rétrécissement cicatriciel* en forme de bride et des *congénitaux* en forme de valvule, de croissant, de diaphragme.

Certains *cancers en virole* avec conservation d'un bon état général peuvent faire croire à un rétrécissement ; réciproquement des rétrécissements avec état cachectique peuvent faire penser à un cancer. La présence ou l'absence d'une tumeur permet le diagnostic.

On ne fera l'erreur avec une *constipation simple*, avec une *diarrhée dysentériforme*, avec des *hémorroïdes*, avec une *fistule anale* ordinaire, que si l'on omet de pratiquer le toucher rectal.

Seuls les rétrécissements haut situés, sur lesquels Kümmel a attiré l'attention, sont d'un diagnostic difficile. Pendant une période assez longue, ils ne déterminent que des troubles vagues : pesanteur, brûlures stomacales, perte de l'appétit, altération de l'état général ; on est d'autant plus éloigné du diagnostic que ces malades ont parfois une diarrhée opiniâtre, aussi sont-ils pendant longtemps soignés médicalement. Les symptômes qui attirent l'attention vers le rectum n'apparaissent que peu à peu ; ce sont des douleurs passagères au niveau du sacrum, des épreintes, du ténesme. Pris d'un besoin pressant d'aller à la garde-robe, ces malades commencent souvent par n'évacuer, au prix d'efforts violents, que des mucosités ; quelque temps après ils ont une véritable garde-robe et ne sont soulagés qu'à ce moment. Dans de pareils cas, il faut recourir à l'examen proctoscopique. Ces cas sont heureusement rares, nous n'en avons pas rencontré. Cripps sur 70 cas dit que, deux fois seulement, il n'a pu atteindre le rétrécissement avec le doigt.

Dans ces rétrécissements haut situés, l'examen aux rayons X, après lavement de gélobarine, ne doit pas être négligé. On doit de même recourir à l'examen radiologique dans les cas où le rétrécissement est infranchissable, de manière à se rendre compte de la hauteur de la zone sténosée, qui se montre le plus souvent sous la forme d'un cylindre régulier. L'examen aux rayons X permet aussi de faire le diagnostic des cas, heureusement rares, où existent des rétrécissements multiples.

Pronostic. — Le pronostic des rectites sténosantes est sérieux, en raison des difficultés de leur traitement et des accidents qu'elles peuvent déterminer : phlegmon, fistule, suppuration rectale intarissable, troubles de l'état général, etc. Elles sont toutefois compatibles avec une existence assez prolongée, et l'on voit des malades qui, régulièrement soignés, vivent dix, quinze, vingt ans et plus.

Traitement. — On a parlé de **traitements médicaux**, on a dit que le traitement spécifique pouvait donner, sinon des guérisons complètes, tout au moins des améliorations considérables ; personnellement, nous n'avons vu aucune action du traitement spécifique sur un rétrécissement confirmé.

La médecine n'a aucune action directe sur la lésion, elle doit se borner à soutenir les forces du malade, à favoriser la régularité des garde-robes par l'emploi de lavements et de purgatifs doux. Carnot et Friedel, dans un cas, semblent avoir obtenu une amélioration en combinant le traitement antisyphilitique à des injections de fibrolysine faites à travers un proctoscope dans la base de l'anneau fibreux. Le rétrécissement a disparu, mais la rectite a persisté et, cinq ans plus tard, on constatait l'existence d'un nouveau rétrécissement plus haut situé que le premier.

Le traitement des rectites sténosantes reste un traitement chirurgical.

Dilatation. — La dilatation brusque qu'avait préconisée A. Cooper a été pratiquée avec le doigt ou avec des dilatateurs spéciaux. Cette méthode brutale a été souvent cause d'accidents (hémorragies, abcès, etc.) et même cause de mort. Elle est aujourd'hui abandonnée, et lorsqu'on veut utiliser la dilatation, c'est à la dilatation lente et progressive qu'on a recours. Celle-ci est souvent pratiquée avec des bougies rigides du type des bougies d'Hegar employées pour la dilatation utérine, mais de plus gros calibre. Nous leur préférons les bougies cylindro-coniques en gomme ayant la forme des bougies qui servent couramment à la dilatation du rétrécissement de l'urètre ; douées d'une certaine souplesse, elles peuvent suivre les incurvations du rectum et sont introduites sans difficulté. Cette introduction doit être faite avec la plus grande douceur, il suffit de laisser la bougie quelques secondes en place ; les séances de dilatation sont espacées de quarante-huit heures ; à chaque séance on réintroduit la bougie la plus grosse passée lors de la séance précédente, et on fait suivre son introduction de celle de la bougie du numéro immédiatement supérieur. Lorsqu'on a atteint un calibre suffisant, on conseille au malade de procéder lui-même à l'introduction des bougies tous les huit ou dix jours de manière à maintenir le calibre obtenu. Nous n'avons, en effet, jamais observé de guérison, et le malade est condamné à recourir toute sa vie durant au passage de bougies. Malgré ces imperfections, ce traitement rend de réels services dans les cas où la rectite est surtout sténosante et peu suppurante ; si au contraire on se trouve en présence d'une rectite sténosante très suppurante, la dilatation peut être cause d'irritation et doit être abandonnée.

Dans quelques cas on a eu recours, après colostomie, au cathéthérisme rétrograde chez des malades dont le rétrécissement était infranchissable de bas en haut. Souligoux a obtenu un succès en procédant de cette manière. Eiselsberg s'est, de même, bien trouvé de la dilatation sans fin, appliquant au rectum la technique qu'avait conseillée von Hacker pour les rétrécissements de l'œsophage.

Après colostomie, il introduit dans le bout inférieur un fort grain de plomb attaché à un fil de soie. Par suite des mouvements péristaltiques de l'intestin, le grain de plomb traverse le rétrécissement et sort par l'anus, le fil est alors attaché par ses deux bouts et constitue une chaîne sans fin qui permet d'introduire la bougie dilatatrice aussi bien par l'anus artificiel que par l'anus naturel; quand la dilatation est suffisante, on la continue par l'anus naturel, puis on ferme la bouche de colostomie.

L'electrolyse pratiquée tout d'abord par Le Fort en 1873, a été surtout vulgarisée en Amérique par Newman. Quelques observations ont été publiées en France par Zimmern, par Quénu, par Bensaude et Ronneaux, par Chabrie; son action n'est pas durable, aussi le procédé ne s'est il pas généralisé.

L'étincelage de haute fréquence, électrocoagulation, a rendu des services à Heitz-Boyer et à Deroche pour faire disparaître les végétations endo-rectales de la rectite proliférante. Elle ne détermine aucune réaction inflammatoire et peut rendre des services comme méthode palliative dans les cas où la rectite sténosante s'accompagne de végétations.

La **rectotomie interne** a été préconisée par Stafford, Hawkins, Amussat, Régaud, etc., comme moyen de cure définitive; elle ne tarda pas à être abandonnée, les incisions profondes étant suivies d'hémorragies graves, d'infiltrations stercorales et de phelgmons diffus. Elle a été conservée par quelques chirurgiens comme opération préliminaire à la dilatation. Lockhart-Mummery y a encore recours dans les cas de rétrécissements peu étendus et n'envahissant que la partie inférieure du rectum.

La **rectotomie externe** a primitivement été pratiquée au cours de l'incision de fistules, c'était en quelque sorte une rectotomie accidentelle. La première rectotomie externe faite de propos délibéré pour combattre un rétrécissement du rectum semble avoir été pratiquée par Humphrey en 1856. Malgré le succès qu'il obtint dans deux cas, l'opération tomba à peu près dans l'oubli et il faut, pour la voir renaître, arriver à la discussion qui eut lieu à la Société de chirurgie en 1872, où Panas rappela que son maître Nélaton l'avait pratiquée dès 1865 et que lui-même y avait eu recours. Verneuil s'en fit l'ardent défenseur, il la pratiquait avec la chaîne de l'écraseur de Chassaignac; les chirurgiens qui suivirent et Verneuil lui-même abandonnèrent l'écraseur et firent la rectotomie soit avec le thermocautère, soit avec le bistouri.

Nous avons pratiqué 13 fois la rectotomie externe sans une seule mort; le plus souvent elle a été combinée à l'incision de trajets fistuleux, c'est dire qu'elle a été faite d'une manière générale au lieu de nécessité, commandé par la présence de la fistule.

Elle n'a évidemment pas guéri la rectite sténosante, mais elle a soulagé les malades et considérablement amélioré leur état; presque tous ont continué à suppurer et ont souffert d'un certain degré d'incontinence.

Dans un cas, où nous avions, à l'exemple de Péan, abaissé jusqu'à la peau l'angle supérieur de l'incision et suturé la muqueuse rectale au tégument, nous avons obtenu une très grande amélioration dans les symptômes, amélioration maintenue après deux ans écoulés.

Nous avons pu suivre pendant quinze ans un autre de nos opérés chez lequel nous avions pratiqué une rectotomie médiane postérieure dépassant le point rétréci, mais laissant au-dessus une paroi malade, épaissie et indurée; malgré l'existence de ces lésions, il a pu continuer son métier de plombier jusqu'au jour où il a dû s'aliter par suite du développement d'une tuberculose pulmonaire à laquelle il a fini par succomber. La rectotomie externe, un peu abandonnée aujourd'hui, mérite d'être conservée et convient à certains cas compliqués de fistule.

La **colostomie iliaque**, dans les rectites sténosantes, a été pratiquée pour la première fois il y a plus d'un siècle, en 1828, par Martland; son opérée survécut dix-sept ans à l'opération. Depuis cette époque, les opérations se sont multipliées; en Allemagne Hahn, en France Quénu en ont été les ardents défenseurs. Nous en avons relevé dans notre clinique 27 cas avec 3 morts (une péritonite à la suite d'une faute opératoire, rupture d'un intestin friable au cours de l'intervention; une péritonite à marche lente chez une malade ayant déjà de la fièvre avant l'opération; une mort rapide dans le coma, alors que la malade allait bien, pas d'autopsie). D'une manière générale, la colostomie améliore immédiatement l'état des malades. Nous avons suivi des opérés pendant neuf, huit ans, etc., très satisfaits de leur état.

L'extirpation des rétrécissements, faite pour la première fois en 1864 par Gläser, a subi des vicissitudes diverses. Pratiquée tout d'abord d'une manière exceptionnelle, elle a pris, en 1891, une vogue considérable à la suite d'une discussion de la Société de chirurgie, au cours de laquelle Quénu, Richelot, Terrier, Segond, Poncet, etc., avaient précisé ses avantages. On ne devait pas tarder à restreindre ses indications.

Dès 1895, avec Quénu, nous écrivions : « L'extirpation avait semblé tout récemment devoir promettre la guérison définitive. Nous verrons que l'on doit aujourd'hui abandonner les belles espérances du début. » En 1897, Lapointe, dans sa thèse, arrivait aux mêmes conclusions. Plus récemment, Pierre Duval, Desmarets, condamnent d'une manière absolue l'extirpation. On est passé d'un optimisme exagéré à un pessimisme outré.

Ayant extirpé ou fait extirper dans notre clinique par mes assistants 65 rétrécissements du rectum, je pense pouvoir formuler une opinion répondant à la réalité.

Deux opérations nous semblent à rejeter : l'amputation abdomino-périnéale (6 cas, 3 morts), à cause de sa gravité ; l'ablation par voie transanale (2 cas), parce que toujours il existe des lésions de la muqueuse au-dessous du rétrécissement et que, par suite, l'opération n'est pas radicale. Une seule fois, chez un malade antérieurement colostomisé, nous avons par voie sacrée enlevé une rectite sténosante et ulcéreuse très étendue qui, à la suite d'un traitement diathermique fait à l'hôpital Saint-Antoine, avait déterminé d'abondantes hémorragies. Il s'agit là d'un cas exceptionnel et que nous laisserons de côté. Restent 56 amputations périnéales qui ont donné 3 morts, 5 p. 100. Ce sont elles surtout que nous allons étudier.

Au début, nous pratiquions l'amputation périnéale sans nous préoccuper des sphincters. Au bout de quelque temps nous avons modifié notre technique et fait des amputations intrasphinctériennes (47 cas qui ne nous ont donné que 2 morts).

Après dilatation anale, nous faisons une incision circulaire au niveau de la jonction cutanéo-muqueuse. Lorsqu'il existe, ce qui est fréquent, des condylomes, l'incision doit être reportée plus en dehors, de manière à permettre leur ablation. En principe, cette incision franchement cutanée doit être évitée, lorsqu'elle n'est pas absolument nécessaire, parce qu'elle entraîne, au moment de la suture, une extériorisation de la muqueuse, et qu'une fois guéri, le malade aura d'une manière définitive une petite partie de la muqueuse au-dessous de la région sphinctérienne, ce qui entretient une humidité constante et constitue un petit ennui pour l'opéré.

Cette incision circulaire faite, le chirurgien chemine en dedans des sphincters, comme il le fait dans l'extirpation des hémorroïdes par le procédé de Whitehead. La seule différence consiste dans ce fait qu'au lieu de procéder par simple décollement de la muqueuse à la compresse, il est nécessaire de disséquer les parties avec le bistouri, des productions scléreuses faisant adhérer la muqueuse aux parties sous-jacentes ; on est même souvent amené à enlever les fibres les plus internes du sphincter envahies par le processus inflammatoire chronique de l'ano-rectite. Arrivé à la partie supérieure de la région sphinctérienne, toutes les tuniques rectales étant fusionnées en un bloc fibro-lardacé, on se trouve tout naturellement passer en dehors de lui et alors, soit par décollement, soit en s'aidant des ciseaux, on isole le rectum des parties voisines. On pousse le décollement assez haut, de manière à pouvoir abaisser facilement le bout supérieur jusqu'au-dessous de l'orifice anal. Il nous est arrivé de remonter par cette voie intrasphinctérienne jusqu'au cul-de-sac péritonéal et de l'ouvrir, ce qui n'a entraîné aucune complication et ce qui est facile, contrairement à ce qu'on aurait supposé *a priori*. Le rectum étant suturé à la peau, nous drainons les parties en faisant au niveau de la partie postérieure d'une des fosses ischio-rectales une incision par laquelle nous insinuons deux drains qui divergent en V pour aller l'un en avant, l'autre en arrière de l'intestin abaissé.

Trente et une amputations intrasphinctériennes ont été suivies. Trois fois il y a eu récidive de la sténose, ayant nécessité secondairement une colostomie, un an, quatre ans, six ans après l'amputation. Huit malades, très améliorés, continuent à suppurer, deux abondamment, la plupart d'une manière minime. Vingt sont guéris de leur rectite, n'ont aucune sténose, aucune suppuration, et la muqueuse, tant au toucher qu'à l'examen endoscopique du rectum, présente un aspect normal. La continence existe, mais, en général, n'est pas complète ; lorsqu'ils ont des coliques et de la diarrhée, beaucoup d'opérés ne peuvent retenir les matières. Le seul inconvénient a été l'apparition d'un prolapsus chez cinq malades. Très minime dans trois cas, il a nécessité dans un quatrième des excisions au thermo et dans un cinquième une nouvelle amputation intrasphinctérienne.

Les différences dans les suites éloignées peuvent être prévues dès le jour de l'opération. Toutes les fois que la section avait porté sur des parties malades, le résultat a été médiocre ou mauvais ; dans tous les cas où nous avions sectionné le rectum au-dessus des parties malades, la guérison s'est maintenue complète et définitive. Il n'y a pas de récidive quand toutes les parties malades ont été enlevées. Il y a continuation de l'évolution des lésions lorsque l'extirpation s'est bornée à l'ablation du rétrécissement, laissant en place des portions de rectum malade.

De ces constatations on peut conclure que, les

ano-rectites sténosantes constituant une maladie progressivement ascendante, il y a lieu d'intervenir de bonne heure de manière à être sûr de pouvoir tout enlever. Il nous semble même indiqué de faire un traitement prophylactique des rétrécissements en extirpant par voie intrasphinctérienne les ano-rectites suppurantes et granuleuses qui, abandonnées à elles-mêmes, aboutissent plus ou moins tard au rétrécissement.

LE CARREFOUR INFÉRIEUR DANS L'APPENDICITE ET LE DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE INDIRECT DE L'APPENDICITE CHRONIQUE

PAR MM.

Paul JACQUET et **Léon GALLY**

Médecin des hôpitaux — Életro-radiologiste des hôpitaux de Paris.

Le diagnostic radiologique de l'appendicite chronique n'a pas conquis la vogue à laquelle il a droit. Ceci tient à ce que, dans l'esprit des observateurs, le diagnostic est subordonné à la visibilité de l'appendice lui-même, et à la localisation exacte du point douloureux réveillé par la pression à l'image appendiculaire elle-même.

Bien que de visibilité fréquente, nous dirons même habituelle, la constatation certaine à l'écran de l'image de l'appendice est assez contingente. Elle est souvent tardive, passagère, nécessitant des examens répétés parfois pendant les douze ou vingt-quatre heures qui suivent l'ingestion de la baryte. Elle nécessite des manœuvres prolongées au distincteur en position couchée, une interprétation exacte et sûre des images observées, et encore les erreurs d'interprétation sont-elles loin d'être rares. Enfin, de la non-visibilité de l'appendice au cours des examens ne peut-on conclure à coup sûr à son imperméabilité.

Aussi le diagnostic radiologique de l'appendicite chronique a-t-il acquis cette réputation dans le public médical, d'être des plus incertains, de ne donner de résultats précis que dans un petit nombre de cas. On ne peut pas compter sur lui, en un mot, d'après une opinion couramment répandue, et il est préférable de s'en remettre, de l'avis de beaucoup de médecins, aux simples données de la clinique, quelles qu'en soient les incertitudes.

***

L'existence d'un point douloureux très précis au bord interne du cæcum et suivant exactement l'image cæcale dans tous ses déplacements (1) est d'importance cependant, et de nature à apporter les plus fortes présomptions. Il ne permet pas toutefois d'affirmer à lui seul et de façon absolue l'existence d'une appendicite et il est nécessaire que d'autres arguments, tirés de l'examen radiologique lui-même ou d'une très forte présomption de par l'histoire du malade, viennent renforcer la valeur déjà grande de ce symptôme important.

Frappés de cette difficulté, et du discrédit qui s'attache trop souvent au radiodiagnostic de l'appendicite chronique, nous avons recherché dans un comportement spécial du tractus digestif, du fait même de la réaction appendiculaire et plus particulièrement dans la zone du carrefour inférieur, les éléments de présomption qui, joints à la sensibilité douloureuse de la zone appendiculaire, soient susceptibles de donner à cet examen une parfaite précision.

Nous avons fait connaître précédemment le résultat de nos recherches et nos statistiques (2) et désirons à nouveau les exposer ici.

Deux symptômes radiologiques, qui font rarement défaut, s'associent de façon à peu près constante à la perception du point douloureux dans la zone appendiculaire, quand il y a appendicite. Ce sont d'une part le retard au franchissement du défilé iléo-cæcal par le repas baryté ingéré six heures auparavant, d'autre part des réactions hypertoniques, les unes permanentes, les autres intermittentes, localisées dans le domaine du cæcum et du cæco-ascendant et a la dernière anse de l'iléon. Associés ces trois signes constituent un véritable *syndrome du carrefour inférieur* que notre expérience journalière nous montre de plus en plus comme étant caractéristique de l'existence de lésions d'appendicite chronique.

Préparation du malade. — Pour mener à bien un semblable examen, il est indispensable d'avoir recours à la technique classique de Haudek : celle du double repas baryté pris à six heures d'intervalle. Le but à atteindre, en effet, est double : étudier la durée du transit gastro-colique et reconnaître les spasmes. La technique, très en vogue à l'heure actuelle, des prises multiples de baryte la veille au soir, passé minuit

(1) PAUL JACQUET et JEAN SERRAND. L'exploratin oradiologique du cæcum en position renversée (*Paris Médical*, 7 Avril 1928).

(2) PAUL JACQUET, GALLY et J. POREAUX, Le retard du transit iléo-cæcal et l'hypertonie segmentaire du cæco-ascendant dans leurs rapports avec l'appendicite (*Presse médicale*, 15 février 1930).

NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS

DECORPA
CONTRE
LA FAIM

OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..

MUCILAGES SPÉCIAUX

LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
41 RUE DE ROME _ PARIS

NORMACOL
ÉVACUANT
CONSTIPATIONS

DECORPA
CONTRE
LA FAIM

OBÈSES
HYPERTENDUS
ETC..

MUCILAGES SPÉCIAUX

LABORATOIRES
NORGAN
P. ALEXANDRE
PHARMACIEN
41 RUE DE ROME _ PARIS

VACCINS

Préparés selon la méthode du Pr BRUSCHETTINI (de Gênes)

Mode de préparation entièrement nouveau et original dont les caractéristiques sont :
1° Le grand nombre des espèces microbiennes,
2° Le milieu VIVANT sur lequel elles sont cultivées.

I. VACCIN ANTIPYOGÈNE

POLYVALENT

Toutes les formes d'infection causées par les pyogènes communs.
Pratiquer 1 injection de 2 cc. et répéter à 6 à 8 heures d'intervalle suivant gravité.

II. VACCIN ANTIGONOCOCCIQUE

Formes aiguës et infections secondaires (prostatites, épididymites, arthrites, métrites, annexites)

Pratiquer 1 injection de 2 cc. les premiers jours, et ensuite 1 injection de 1 cc. tous les deux jours

PROPRIÉTÉS COMMUNES

Préventifs — **Curatifs**

Innocuité absolue même à hautes doses.
Rapidité d'action.
Applicables à tous les degrés d'infection.
Sans réactions locales ni générales.

Envoi d'ÉCHANTILLONS sur demande adressée aux

Laboratoires FOURNIER Frères, 26, Boul. de l'Hôpital, Paris-5e

Reg. du Commerce. Seine 157-159-60.

et au début de la matinée où a lieu l'examen, permet mal d'apprécier la durée du transit et doit être rejetée. De même l'exploration des côlons par lavement baryté, très en vogue également pour l'examen des appendiculaires, par la facilité peut-être plus grande qu'on lui prête d'injecter l'appendice et de le rendre visible, doit être rejetée également. Par la pression qu'il détermine en effet, le lavement provoque une distension du côlon qui fait céder les spasmes. Ainsi s'explique que des perturbations importantes dues à l'appendicite aient pu pendant longtemps passer inaperçues. Enfin il importe d'éviter toute action médicamenteuse susceptible de modifier la durée du transit ou d'influer sur les spasmes, — prise de belladone par exemple, — et de s'abstenir de purger les malades au préalable comme on le fait trop souvent. La présence de matières dans l'intestin, en effet, ne gêne en rien l'examen, comme nous nous en sommes rendu compte à maintes reprises, alors que la purgation apporte de multiples perturbations au tonus du côlon et au transit lui-même.

Le malade est donc préparé, *six heures* avant l'examen, — ce délai exact a une grande importance, — par l'ingestion de 200 grammes de baryte gélatineuse délayée dans un bol de bouillie ou de café au lait, et l'on interdit au malade l'ingestion de tout aliment solide, en plus, qui troublerait le transit. Après un premier examen, le sujet ingère sous l'écran un second repas identique au précédent.

Physiologiquement, chez un sujet normal ainsi préparé et six heures après le repas opaque, la charge barytée de l'intestin s'est déversée en totalité ou presque entièrement dans le cæco-ascendant. Le cæcum est nettement visible et la colonne opaque, cheminant dans l'iléon, le remplit jusqu'à l'angle hépatique et commence parfois à déborder dans le transverse.

Souvent, après six heures, un léger résidu baryté persiste encore dans la dernière anse iléale. Il ne représente en tout cas qu'une minime partie de la totalité du repas et cette stagnation n'est qu'éphémère. Du fait de l'ingestion du second repas, en effet, pris sous l'écran et qui réveille la contraction de l'intestin, ce léger résidu s'évacue rapidement et l'iléon est entièrement vide à la fin de l'examen.

Retard du transit iléo-cæcal.

Chez les appendiculaires, le transit est retardé d'une façon générale, mais il ne l'est que dans certains segments à l'exclusion des autres. Le *transit iléo-cæcal* est constamment retardé.

A la fin de la sixième heure, en effet, la plus grande partie de la masse opaque totale est encore dans l'iléon et forme, dans la fosse iliaque droite et dans le petit bassin, un amas que le distincteur dissocie en quatre à six anses grêles et qu'il importe de ne pas confondre avec le transverse. Le cæcum à ce moment est à peine indiqué, l'ascendant n'est pas visible. L'ingestion du second repas accélère comme d'habitude la libération de l'iléon, mais celle-ci est lente et il faut suivre le malade d'heure en heure, passé les délais habituels, pour le voir entièrement vide.

Les dernières anses iléales d'autre part, anormalement remplies, présentent certaines modifications assez particulières. Au lieu d'être tassées en amas au bas de l'abdomen comme à l'état normal, les anses grêles sont un peu distendues et séparées les unes des autres, bien mobiles cependant et non douloureuses à la palpation. Il semble que l'augmentation de la pression dans les anses intestinales ait pour effet de les dissocier, même chez les ptosiques (qui n'ont pas une bonne suspension mésentérique) et de les présenter à l'écran en forme d'S ou de V plus ou moins coudés.

Chez certains malades enfin, il y a *stase iléale* au sens propre du mot et la fin de l'iléon prend un aspect particulier pouvant aller jusqu'à l'image de la subocclusion. Les anses grêles sont distendues par des gaz et par la baryte accumulée et elles sont animées de mouvements péristaltiques et antipéristaltiques assez violents, allant presque jusqu'à réaliser dans le carrefour un syndrome de Kœnig.

Chez 166 malades atteints d'affections diverses du tube digestif, mais non suspects d'appendicite, que nous avons pris comme témoins, le retard du transit iléo-cæcal s'est rencontré 20 fois, soit dans 12 p. 100 des cas.

Chez 30 malades au contraire, diagnostiqués cliniquement comme étant atteints d'appendicite chronique et opérés pour la plupart, ou anciens appendiculaires opérés d'appendicite et continuant à souffrir, le retard du transit iléo-cæcal s'est rencontré 12 fois, soit dans 40 p. 100 des cas.

* * *

Ce retard du transit iléo-cæcal n'est pas épisodique, contingent comme on serait tenté de le croire. Il se retouve au contraire avec une parfaite régularité chez le même sujet à des examens répétés et constitue une façon d'être habituelle et régulière de l'intestin des appendiculaires. Réduit à un simple retard et indépendamment de toute stase au sens propre du mot, il conserve toute sa

valeur et le fait n'a pas, à notre connaissance, attiré jusqu'à présent et à beaucoup près toute l'attention qu'il mérite.

Il s'agit en réalité, comme nous avons pu nous en rendre compte, d'un *fait très général* en matière d'appendicite et qui peut-être même lui appartient en propre, indépendamment, bien entendu, d'obstacles mécaniques (cancer, tuberculose) et sténosants du carrefour inférieur. C'est en même temps un *signe très sensible* et plus d'une fois sa constatation au cours d'un examen peu concluant chez des malades suivis par la suite nous a permis de confirmer ultérieurement un diagnostic d'appendicite, vérifié à l'opération.

Le **transit gastro-grêle** chez les appendiculaires est le plus souvent normal. Parfois cependant il présente quelque retard. Un léger résidu baryté subsiste après six heures dans le bas-fond gastrique. Un essaimage de taches s'immobilise dans le grêle à une égale distance variable du duodénum et de l'iléon, pouvant faire penser à quelque obstacle sur le grêle. Une mince couche de liquide de sécrétion gastrique se développe au-dessus de la baryte, pendant les minutes qui suivent l'ingestion du second repas. Prises isolément, ces modifications du transit gastrique n'ont rien de caractéristique. Mais si un premier examen a décelé au carrefour inférieur les modifications précédentes ou celles que nous allons décrire, elles prennent toute leur valeur au contraire et peuvent être d'emblée rattachées à leur cause véritable.

Quant au *transit colique*, il est des plus variables. Tantôt normal, tantôt ralenti, il est accéléré parfois par adjonction de colite et le malade évacue, avant l'heure de l'examen et en une selle pressante, une partie de sa baryte.

Hypertonie segmentaire de l'intestin. — *La contracture généralisée de tout le cadre colique* est fréquente au cours de l'appendicite. Elle ne présente d'ailleurs rien de caractéristique et ne diffère pas de l'état spasmé que l'on observe dans les colites banales. Tantôt latente cliniquement, elle se révèle à l'écran et conditionne vraisemblablement et en majeure partie la constipation si fréquente chez les appendiculaires. Tantôt au contraire elle s'associe à des phénomènes de colite chez des individus exceptionnellement fragiles du gros intestin, sujets à des réactions neurotoniques vives du tractus digestif, à des crises entéralgiques, à des débâcles muqueuses et susceptibles de réaliser le classique syndrome de l'entéro-colite muco-membraneuse associée à l'appendicite.

Le transit colique chez ces derniers malades est habituellement accéléré, et cette accélération contraste de façon paradoxale avec le retard habituel au franchissement du défilé iléo-cæcal lié à l'appendicite et qui coexiste le plus souvent.

Ce sont là des cas de diagnostic exceptionnellement difficile, cliniquement et radiologiquement. Ils rentrent pour la plupart dans le cadre de certaines *appendiculo-colites d'emblée* étudiées par l'un de nous (1), dans lesquelles la colite et l'appendicite évoluent côte à côte et pour leur propre compte, où l'élément colitique l'emporte de beaucoup sur l'élément appendiculaire et où cependant l'appendicectomie, décidée sur le tard, atténue en grande partie les réactions coliques vives dont souffrent ces malades.

***

Tout autres sont les faits que nous rapportons. Chez les appendiculaires, en effet, il existe, et *ceci de façon à peu près constante*, des spasmes localisés des organes du carrefour inférieur.

Tantôt généralisé au cæco-ascendant, l'entérospasme ne franchit pas l'angle colique droit et respecte le reste du cadre colique. Tantôt plus circonscrit, il demeure localisé au cæcum et à la fin de l'iléon. Nous nous sommes attachés à l'étude de ces spasmes segmentaires. Leur existence, peut-on dire, est constante et leur valeur diagnostique de premier ordre en matière d'appendicite.

C'est une histoire bien peu connue à l'heure actuelle que celle des spasmes segmentaires du gros intestin et de la région iléo-cæcale en particulier, dans leurs rapports avec l'appendicite.

Carman (2) mentionne, parmi les signes de

(1). PAUL JACQUET, La colite appendiculaire et les cas limites de l'appendicite (*Paris médical*, 23 février 1929).

(2) CARMAN, The Rœntgen Diagnosis of Diseases of the al mentary canal, Philadelphie, 1921.

Sujet normal. Six heures après le repas il ne persiste dans l'iléon que des traces de baryte. Contractions normales du cæcum (fig. 1).

Appendicite. Hypertonie du cæco-ascendant. Tonicité normale du transverse et du descendant (*in* Thèse de POREAUX) (fig. 2).

Appendicite. Profondes incisures au bord externe du cæcum. Retard du transit iléo-cæcal (fig. 3).

Appendicite. Rétraction digitiforme du bas-fond cæcal avec effacement spasmodique de l'iléon. Retard du transit iléo-cæcal et distension de la dernière anse iléale (fig. 4).

Appendicite. Figure de biloculation spasmodique du cæcum (fig. 5).

Appendicite. Rétraction conique du cæcum avec incisures sur son bord externe et étranglement spasmodique au confluent iléal. Retard du transit iléo-cæcal et remplissage incomplet de l'ascendant (fig. 6).

présomption de l'appendicite, l'état spastique du côlon, mais sans donner d'autres précisions.

Turries (1) décrit les spasmes coliques et fait entrer en ligne de compte l'appendicite chronique comme cause habituelle de ces spasmes.

Fraikin (2) décrit le spasme limité, isolé du cæcum. « Ce spasme, qui se traduit par des vides, des clairs dans l'ombre barytée du cæcum, intéresse surtout le fond cæcal et la partie interne du bord cæcal. Surajouté à la constatation du point douloureux appendiculaire et à l'imperméabilité ou à la perméabilité limitée de l'appendice, ce signe permet souvent de confirmer le diagnostic radio-clinique d'appendicite chronique. »

L'un de nous (3), enfin, mentionne le spasme du cæco-ascendant associé au retard du transit iléo-cæcal. « Cette coexistence de la stase iléale avec l'état spasmé du cæco-ascendant constitue un ensemble que nous avons rencontré avec une certaine fréquence au cours de l'appendicite chronique et qui est assez caractéristique, à nos yeux, des réactions appendiculaires. »

Hypertonie segmentaire du cæco-ascendant. — Chez de nombreux appendiculaires, qu'il y ait accompagnement ou non d'une colite douloureuse, le spasme colique s'étend à tout le cæco-ascendant. Il ne dépasse pas l'angle droit du côlon et respecte dans toute leur étendue le transverse et le descendant.

Chez nos 166 témoins exempts d'appendicite, nous n'avons noté ce signe que 5 fois, soit chez 3 p. 100 des sujets.

Chez nos 30 *appendiculaires, au contraire, il existait* 6 *fois, soit chez* 20 *p.* 100 *des malades.*

Nous n'avons tenu compte dans notre statistique que des cas évidents, frappants d'entérospasme localisé et s'étant imposés à l'attention par leur intensité. Mais si, laissant de côté ces cas évidents, on fait entrer en ligne de compte la simple hypertonie du cæco-ascendant, facilement reconnaissable d'ailleurs à l'écran sans aller jusqu'au spasme vrai, la fréquence de ce symptôme est bien plus considérable encore.

Chez beaucoup d'appendiculaires, en effet, le côlon dans sa moitié droite est anormalement dessiné. Les contours en sont nets, comme tracés au crayon. Ils décrivent avec une parfaite régularité les incisures et les bosselures alternantes de l'organe, et cet aspect, schématisé en quelque sorte, du côlon dans sa moitié droite et donnant nettement l'impression d'une contracture légère, contraste avec l'aspect amorphe, détendu, passivement rempli du gros intestin dans ses autres segments.

Traduisant à n'en pas douter une colite segmentaire évoluant en liaison avec l'appendicite et le plus souvent latente, ou un réflexe hypertonique d'origine appendiculaire à détermination colique et probablement les deux à la fois, cet état contracté du cæcum et du côlon droit seuls à l'exception du reste du gros intestin, associé au retard habituel du transit iléo-cæcal, s'observe fréquemment au cours de l'appendicite dont il constitue un syndrome radiologique indirect et de réelle valeur.

Il semble que l'on saisisse sur le vif le processus si fréquent de la colite droite associée à l'appendicite, évoluant en liaison avec elle et susceptible de lui survivre ou de s'amplifier après l'intervention, amorçant les séquelles irréductibles de l'appendicectomie La même image d'hypertonie colique localisée s'est rencontrée sans changement, en effet, chez certains de nos malades, opérés précédemment d'appendicite et continuant à souffrir.

Spasmes iléo-cæcaux. — Les spasmes isolés du cæcum et de l'iléon sont plus fréquents encore que la forme précédente d'hypertonie segmentaire, et ils revêtent par leur groupement une disposition caractéristique. Très souvent en effet, au cours de l'appendicite, le cæcum est rétracté, contracté sur lui-même. Il se rétrécit dans son calibre, s'effile en pointe par son extrémité libre dont la convexité disparaît, il prend une forme conique.

Devenu méconnaissable dans sa forme, il l'est souvent aussi dans son volume : rétracté, rabougri, il prend l'aspect d'un moignon dont le volume peut ne pas excéder celui d'une anse grêle. On serait tenté de le croire infiltré par une lésion pariétale, comprimé par l'épiploon aggloméré ou rétracté par une périviscérite. Il n'en est rien cependant, et le lavement baryté administré

(1) TURRIES, Les spasmes coliques (*Marseille médical*, 1926).
(2) FRAIKIN, Déséquilibre du ventre et appendicite chronique, Maloine, 1928.
(3) PAUL JACQUET, Les états gastralgiques (*Le Journal médical français*, août 1928).

Appendicite. Ébauche de biloculation spasmodique du bas-fond cæcal au niveau de l'implantation de l'appendice. Aspect flou de l'iléon par spasme. Retard du transit iléo-cæcal (fig. 7).

Appendicite. Hypertonie du cæco-ascendant. Rétraction du cæcum en moignon. Effacement spasmodique de l'iléon au niveau de la valvule. Retard du transit iléo-cæcal et morcellement spasmodique du résidu iléal (fig. 8).

Appendicite. Rétraction du cæcum en forme de moignon. Retard du transit iléo-cæcal (fig. 9).

Appendicite. Rétraction digitiforme du cæcum et stase iléale avec dilatation (fig. 10).

Appendicite. Aspect de biloculation du cæcum par spasme à la hauteur du confluent iléal (fig. 11).

Appendicite. Incisures au bord externe du cæcum. Effacement spasmodique de l'iléon (fig. 12).

après coup sous une pression normale rétablit l'organe dans sa forme et ses dimensions.

Rectiligne par son bord interne, qui devient flou quand le spasme s'accentue, le cæcum sur son bord externe est échancré au contraire par de profondes incisures pouvant aller jusqu'à une image de fausse biloculation, et ces modifications s'accentuent quand on comprime l'appendice.

La palpation profonde, en effet, du point douloureux sous l'écran à la main gantée ou au distincteur, renforce les spasmes localisés ou les fait apparaître. Maintes fois, en effet, chez de semblables malades et alors que les modifications du cæcum n'étaient pas évidentes, la rétraction du cæcum s'est produite sous nos yeux pendant la palpation, en un mouvement vermiforme, en même temps que s'accusait le point douloureux au bord interne du cæcum. Plusieurs fois même, et de plus, une profonde incisure s'est produite au bord externe du cæcum, exactement en regard du point douloureux, et il nous a été permis de la faire reapparaître à volonté par des pressions répétées, réalisant un processus en tous points semblable à ce que l'on observe pour l'estomac et le bulbe duodénal au niveau de leur grande courbure, par compression de la petite courbure à l'emplacement d'un ulcus.

En même temps que s'éveillent les spasmes du cæcum par la palpation du point appendiculaire, prennent naissance les *spasmes de l'iléon*. Après une pression, douloureuse ou non, en effet, au niveau de l'appendice pendant quelques instants, l'ombre iléale s'efface à deux ou trois reprises différentes et sur de courts espaces de 2 ou 3 centimètres. Tantôt terminal et dans la zone valvulaire, ce spasme passager de l'iléon peut se produire plus haut, à une dizaine de centimètres en amont de l'abouchement iléo-cæcal, comme le montrent nos figures. Provoquée par la pression exacte de la zone appendiculaire douloureuse elle-même, et uniquement à son niveau, cette hyperkinésie si spéciale de la zone iléo-cæcale du tractus digestif est caractéristique de l'appendicite et nous ne l'avons rencontrée dans aucune autre circonstance.

Tels sont les faits que nous apportons comme contribution à l'étude radiologique indirecte de l'appendicite et sur lesquels nous ne saurions trop attirer l'attention des radiologistes, des médecins et des chirurgiens

Par leur groupement, en effet, ces signes sont caractéristiques et permettent de porter, avec une grande précision comme nous l'avons maintes fois constaté, malgré l'absence de visibilité de l'appendice, le diagnostic d'appendicite chronique.

TRAITEMENT DES HÉMORROIDES PAR LA DIATHERMO-COAGULATION

PAR

le Dr G. FRIEDEL
Assistant à la consultation de gastro-entérologie de l'Hôtel-Dieu.

Le traitement des hémorroïdes est à l'ordre du jour. Les anciens procédés (volatilisation par le fer rouge, ligature, destruction avec thermo ou électrocautère) ont été délaissés parce que trop souvent compliqués de rétrécissement ou d'hémorragie.

L'ablation chirurgicale (procédé de Whitehead) a donné entre les mains des chirurgiens adroits et minutieux de bons résultats. Il a contre lui, qu'il exige une anesthésie générale ou au moins rachidienne, qu'il exige une dilatation complète du sphincter anal et qu'il crée une plaie dans une région habituellement infectée. On a observé à sa suite des rétrécissements à courte ou à longue échéance, de l'atrophie sphinctérienne. Ce qui a fait dire au professeur Quénu « que le traitement chirurgical des hémorroïdes comporte plus de difficultés qu'on pourrait le croire *a priori* et qu'il est souvent plus complexe que l'ablation d'un kyste de l'ovaire ».

En principe, une intervention pour hémorroïdes, affection relativement bénigne, doit être non sanglante, non dangereuse, simple, radicale, avec guérison post-opératoire rapide, avec conservation totale de la fonction anale. Deux méthodes thérapeutiques nouvelles, répondant à ces desiderata, se partagent aujourd'hui la faveur des praticiens. C'est, d'une part, la diathermo-coagulation, d'autre part, l'injection sclérosante. A vrai dire, cette dernière méthode n'est pas nouvelle; elle était pratiquée depuis longtemps à l'étranger, après avoir été délaissée en France. C'est le mérite de Bensaude et de ses élèves de l'avoir réintroduite chez nous, de l'avoir améliorée et mise à la portée de tout le monde. La diathermo-coagulation doit son essor au professeur Bordier, de Lyon (1921). Chacune de ces méthodes a ses disciples qui la proclament supérieure à toute autre, ce qui est d'ailleurs naturel. On adopte instinctivement et définitivement le procédé avec lequel on est familiarisé, dont on connaît les avantages et plus encore les inconvénients possibles avec la manière de les éviter et de les parer. De là à mettre en trop vive lumière les avantages et de laisser dans l'ombre les inconvénients, il n'y a qu'un pas. C'est l'impression

que nous a laissée la lecture des monographies lues sur ce sujet.

Nous avons utilisé les deux méthodes. Avant d'avoir à notre disposition un appareil de diathermie, à l'époque où le professeur Carnot injectait dans les veines du salicylate de soude à fortes doses contre les séquelles de l'encéphalite léthargique, et le professeur Sicard contre les varices des membres, où le Dr Genevrier utilisait contre le paludisme le mélange quinine-uréthane, nous avons traité les hémorroïdes (33 cas) par injection intratumorale de ces substances. Tout marchait à merveille : douleurs plus ou moins vives, gêne et pesanteur périnéales durant une huitaine, mais résultats bons. Deux cas de sphacèle assez inquiétants, survenus coup sur coup, nous ont fait abandonner la méthode. Les solutions provoquaient bien la sclérose recherchée dans la tumeur hémorroïdaire même, mais donnaient des destructions sphacélantes dès qu'elles pénétraient dans le tissu conjonctif périvasculaire par effraction de la paroi variqueuse. Cette paroi peut être par endroits très mince (V. Quénu et Hartmann) et il est dès lors très difficile de régler la pression dans la seringue. C'est probablement pour cette raison que Bensaude a d'abord dilué au quart la solution et qu'il n'injecte plus dans la varice, mais au-dessus d'elle. J'admire la tranquillité avec laquelle Bellot constate que le sphacèle est presque de règle. Nous ne possédons pas ce tempérament chirurgical, et l'incertitude dans laquelle on se trouve sur la structure et la résistance de la paroi variqueuse et la possibilité d'accidents sérieux nous ont amené à abandonner les injections sclérosantes pour la diathermo-coagulation.

Diathermo-coagulation. — Établie par le professeur Bordier, c'est une modalité d'application bipolaire des courants de haute fréquence dans laquelle on réduit la surface de l'électrode active. La densité électrique au niveau de cette électrode réduite (aiguille, anse ou pointe mousse) est considérablement augmentée et l'élévation de température y est telle, qu'elle provoque une véritable coction des tissus. Cette coction est réalisée excentriquement sur une distance de 2 à 4 millimètres (V. Vignal), ce qui est largement suffisant pour détruire un nodule par une seule pointe et le bourrelet par quatre ou six pointes d'application. Le tissu coagulé forme une escarre qui s'élimine dans les huit ou dix jours en laissant à son niveau un tissu cicatriciel souple non rétractile. Donc, limitation nette de l'action destructive et cicatrice souple.

A ce grand avantage s'ajoutent : la sûreté absolue, pas d'infection, pas d'hémorragie, conservation de la fonction sphinctérienne. Deux points noirs au tableau : 1° la douleur intense au niveau de l'électrode active. On la supprime par l'anesthésie locale suivant la méthode de Reclus-Chevrier ; 2° l'œdème, qui entoure l'escarre. Il ne gêne pas pour les hémorroïdes internes, sus-sphinctériennes ; il se résorbe rapidement sous l'influence de compresses humides et chaudes pour les hémorroïdes externes ; il est nul si l'on a pu faire la section à l'anse avec laquelle on coupe si facilement marisques, condylomes et papillomes qui accompagnent toujours un état hémorroïdaire chronique.

Indications et contre-indications. — Ce traitement ne s'applique pas aux dilatations des veines ano-rectales symptomatiques d'une compression sus-jacente (utérus gravide ou fibromateux, kyste ovarien, tumeur abdominale) ou symptomatique d'un obstacle sur les troncs veineux porte ou cave (cirrhose hépatique, stase dans le cœur droit). Ces dilatations s'amendent et disparaissent en général après la levée de l'obstacle. La coagulation ne doit pas être pratiquée sur une phlébite hémorroïdaire aiguë, qui se calme au bout de quelques jours par le repos et les topiques connus, pour disparaître complètement en laissant persister un nodule fibreux indolore ou pour donner lieu à un abcès avec fistule, qui exigent un traitement approprié (incision, vaccins, excision).

Le diathermo-coagulation est, par contre, le traitement idéal de la tumeur hémorroïdaire caverneuse et spongieuse, qui sous forme de nodules pédiculés ou en bourrelet se complique de poussées fluxionnaires pénibles, d'ulcérations, d'hémorragies répétées, de procidence à la selle et en dehors de celle-ci, d'étranglement avec menace de gangrène, qui entretient par sa présence une fissure, un prurit, une sphinctéralgie ou simplement une constipation opiniâtre.

Instrumentation. — Le courant de haute fréquence est fourni par un appareil assez puissant pouvant donner une intensité de 500 milliampères au moins (Beaudouin, Walther). Une des bornes d'utilisation est reliée à une large plaque métallique recouverte d'un coussinet épais et bien humecté (dimensions $15 \times 15 \times 5$). L'autre borne conduit à l'électrode active représentée par une aiguille montée sur un manche en ébonite, ou par l'anse coupante, qui est tenue prête, pourvue de son fil en acier. Dans un plateau à portée de la main se trouvent :

La seringue de 5 centimètres cubes avec deux aiguilles de 5 centimètres ;

L'alcool iodé et une solution d'acide chromique à 1 p. 10 ;

Deux pinces de Kocher ;

Quelques compresses stériles et du coton hydrophile ;

Un *speculum ani*.

Anesthésie. — Elle se fait à la butelline en solution à 0,50 p. 100. La butelline est un sulfate de para-amino-benzol-dibutylamino-propanol additionné d'adrénaline et de sulfate de potassium (UR. sol. 1 *bis*). Elle donne une anesthésie parfaite à la dose de 5 à 10 centimètres cubes sans provoquer les troubles qui accompagnent l'absorption des produits cocaïnés : pas de nausée, pas de vertiges, pas de palpitations. Bien entendu. comme avant toute anesthésie, on doit se rendre compte de l'état du cœur. Le liquide de Bonnain (mélange de cocaïne, menthol, acide phénique) est à rejeter, car il ne donne pas une anesthésie suffisante et n'est pas dosable. Une piqûre de sédol (scopolamine-morphine) calme l'appréhension du malade pour les piqûres de butelline.

Le malade est installé dans la position de la taille. Après badigeonnage de la région anale à l'alcool iodé, on fait les injections de butelline selon la méthode de Reclus-Chevrier : injections aux quatre pôles du pourtour anal, lentement et progressivement, en poussant l'aiguille dans la sous-muqueuse anale. Il est absolument indispensable de guider ces injections par un doigt introduit dans l'anus. On évite ainsi de perforer la muqueuse, d'injecter le liquide dans la cavité rectale sans profit, et surtout on évite d'infecter le trajet en retirant l'aiguille, qui vient d'être contaminée. 4 à 5 centimètres cubes de butelline sont suffisants pour anesthésier la muqueuse. Deux autres centimètres cubes sont injectés profondément de chaque côté dans la zone sphinctérienne. Au bout de dix minutes l'anesthésie est en général complète. Le spéculum mis en place fait saillir dans l'orifice nodules et bourrelet, et on se rendra bien compte maintenant du travail à faire. Il est à recommander de faire aux examens antérieurs un rapide croquis de l'état anatomique : on est plus sûr ainsi de faire en une séance tout ce qu'il y a à faire.

On tâte alors la sensibilité du malade par une légère pointe sur la muqueuse, et si l'anesthésie est complète on enfonce l'aiguille en plein centre des nodules, à un centimètre de profondeur, par une seule poussée ou par petites poussées successives.

L'appareil a été réglé d'avance pour donner l'effet recherché (réglage de l'éclateur, intensité suffisante). Autour de l'aiguille apparaît une zone blanche qui indique le degré de la coagulation. Le courant est coupé et on retire l'aiguille. Elle adhère aux tissus et il faut aller doucement pour l'en détacher sans les déchirer. Cela n'aurait aucune importance lorsqu'il s'agit d'un nodule bien limité ; dans les gros bourrelets gorgés de sang, par contre, on risque de provoquer une petite hémorragie, arrêtée d'ailleurs immédiatement par deux ou trois pointes superficielles.

Pour détruire un bourrelet, il faut placer autant de pointes qu'il y a de festons (quatre à six), moins profondes cependant que dans le cas des nodules isolés.

Il est certainement plus aisé de se servir de l'anse coupante, et on doit le faire chaque fois que le paquet variqueux est bien proéminent et pédiculé ou lorsqu'il faut extirper un gros papillome. La coupure est nette et donne une escarre lisse en cupule, plus resserrée que ne l'était la base d'implantation du nodule ou du paquet, ce qui est tout avantage. Nous avons l'habitude d'avoir dans le plateau toutes prêtes trois ou quatre tiges montées qui remplacent sur le serre nœud celles qui ont servi. Pour éviter l'adhérence du tissu coagulé à l'aiguille, on a essayé de la recouvrir, sauf la pointe, d'un isolant (collodion, ébonite), sans grand avantage d'ailleurs. Car on diminue d'autant la zone d'action. Lorsque tout ce qui doit l'être est coagulé, il convient de toucher les escarres avec un petit tampon sur tige trempé dans la solution d'acide chromique L'opération est terminée en cinq à dix minutes. Un bandage en T maintient bien appliqué un pansement. Jamais de drain ni de mèche. Le malade est reporté dans son lit. Ajoutons, pour être complet, qu'en cas d'anesthésie insuffisante, ce qui peut arriver lorsque la butelline a mal diffusé dans le tissu enflammé par exemple, on peut injecter une petite dose directement à la base du nodule.

Nous ne pouvons pas admettre l'assertion que la coagulation n'est pas douloureuse. Nous l'avons pratiquée trois fois, sans anesthésie, chez des hommes vigoureux et courageux. La réaction nerveuse constatée chez eux nous a paru trop forte (pâleur, tremblement, lypothymie) pour recommander cette façon de faire.

Soins post-opératoires. — Le premier jour, pendant les premières heures après la coagulation, il suffit de surveiller le cœur (pouls) du malade. Sur 250 cas de coagulation, nous avons dû une seule fois faire une injection de caféine pour remonter un cœur défaillant. Pas de nourriture

solide, mais boissons à volonté ; pour la nuit, un demi-centimètre cube de morphine. Si le malade n'a pas uriné dans la journée, ce qui peut arriver chez les hommes, il faut le sonder avant la nuit. Lorsque les gaz intestinaux exercent une pression dans le rectum, il suffit d'introduire une sonde rectale en gomme bien vaselinée pour les évacuer.

Le lendemain, nourriture légère et un demi-centimètre cube de morphine pour la nuit. La quatrième jour, on provoque la selle, de préférence au moyen de l'huile de ricin (bière à l'américaine). Un lavement émollient (un demi-litre de décoction de graines de lin) pour faciliter l'expulsion ; petit lavage contenant une cuiller à café de liqueur de Labarraque après l'expulsion. Le malade peut quitter la maison de santé, s'il le désire, et peut reprendre sa vie normale après huit jours de repos. Pendant ce temps, il faut lui procurer des selles molles par des laxatifs doux (huile de paraffine pure ou mélangée à l'huile de ricin). Lorsqu'on opère à l'hôpital, à la consultation, sans que le malade soit hospitalisé pour quelques jours, il faut limiter l'anesthésie et la coagulation au strict nécessaire. Dans plus de 200 cas ainsi traités, nous avons pu renvoyer les malades chez eux une heure après la coagulation. Ils se présentent ensuite tous les deux jours jusqu'à élimination complète des escarres. Bien entendu, ils suivent chez eux les mêmes instructions qu'on donne pour ceux qui sont hospitalisés. Ils s'en sont toujours bien trouvés.

Incidents. — *Dus à l'anesthésie.* — Exceptionnels avec la butelline, plus fréquents avec les produits cocaïnés, ils sont jugulés au besoin par une injection de caféine, plus simplement encore par une absorption de café fort.

Rétention d'urine. — Possible le premier jour : bains chauds et compresses chaudes sur la région hypogastrique et le périnée, sondage au besoin.

Douleur. — Ou plus exactement pesanteur périnéale, due à l'œdème autour des points coagulés, si ces points sont intracaliculaires et sous-sphinctériens. On la calme par l'application répétée de compresses très chaudes, au besoin par un demi-centimètre cube de morphine.

Suintements séro-sanguins qui accompagnent les premières selles. Ils sont de règle pendant une huitaine de jours et cessent après l'expulsion complète des escarres.

Infection. — Tout à fait exceptionnelle ; observée deux fois sur 300 cas, due dans les 2 cas à la perforation de la muqueuse rectale et à la contamination de l'aiguille. Les petits abcès ont été incisés et traités par le vaccin antistrepto-staphylococcique. Guérison rapide (38°, douleur lacinante).

Hémorragie post-opératoire. — Survenant dans les deux ou trois jours (coagulation trop profonde) ou plus tardivement (après chute de l'escarre). Incident sérieux, mais facile à combattre par des injections d'anthéma et l'absorption de quelques ampoules d'arhémapectine et plus sûrement encore par un simple tamponnement du rectum. Celui-ci est très facile à faire. A l'aide du *speculum ani* on introduit dans l'ampoule et dans le canal anal une compresse longue imbibée d'antipyrine en solution ou mieux encore d'acide chromique à 1 p. 100. Nous avons observé, sur 300 cas, deux fois une hémorragie précoce, qui a cédé l'une à l'anthéma, l'autre au tamponnement. Une troisième fois une hémorragie le dixième jour chez une hémophile, qui s'est arrêtée par l'anthéma et l'arhémapectine. Si l'on fait un tamponnement, il faut retirer la compresse au bout de quarante-huit heures.

Résultats. — En résumé, appliquée, à toutes les variétés d'hémorroïdes (externes, internes, pédiculées ou en bourrelet), la diathermo-coagulation nous a donné des résultats parfaits dans plus de 300 cas. Ni en clientèle privée, ni à l'hôpital, nous n'avons observé de complications sérieuses, ni de récidives (depuis trois ans). Si l'on opère en une fois, il est préférable de pouvoir surveiller le malade, soit à l'hôpital, soit dans une maison de santé. Lorsqu'on veut opérer à la consultation, on peut procéder en deux, même trois fois ; de cette façon, on évite toute complication, l'anesthésie et la coagulation étant très limitées.

La diathermo-coagulation est donc bien une méthode simple, sûre, radicale, non sanglante, avec laquelle il faut traiter les hémorroïdes, affection bénigne en elle-même mais qui est devenue une gêne pour l'activité de l'individu ou un danger pour son état de santé générale.

Bibliographie. — BENSAUDE et OURY, *Presse médicale*, 6 juin 1928.

BELLOT, *Arch. de médecine et de pharmacie navales*, n° 3, 1928.

CASTEX, *Concours médical*, sept. 1927 ; *Monde médical*, mai 1928.

VIGNAL, Electrothérapie, Doin, 1928.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Pneumothorax spontané partiel bilatéral et pneumokoniose.

G. CHIALE (*Bollettino delle specialita medico-chirurgiche*, 31 janvier 1930) rapporte le cas d'un homme de quarante-quatre ans, employé pendant quinze ans dans des mines de fer, et qui se plaignait, en plus d'un catarrhe chronique, de douleurs thoraciques vagues, de dyspnée et d'amaigrissement. L'examen montra chez lui, outre une infiltration bilatérale des deux poumons, parsemés de taches sombres, un pneumothorax partiel bilatéral, surtout apical, et plus marqué à droite. Du côté gauche, l'épanchement gazeux, minime au premier examen, avait beaucoup augmenté dix jours plus tard, sans que le malade ait accusé aucun trouble nouveau. Rien ne permettait chez cet homme de rattacher le pneumothorax et les lésions pulmonaires qu'il présentait à un processus tuberculeux en évolution ; aussi l'auteur pense-t-il qu'on peut parler de pneumokoniose, malgré l'absence de substances minérales dans l'expectoration.

JEAN LEREBOULLET.

Rare malformation cardiaque fœtale (cœur biloculaire) et hydramnios.

C'est un cas de malformation cardiaque tout à fait exceptionnel que rapporte M. MOZZETTI-MONTERUMICI (*Giornale medico dell'Ospedale civile di Venezia*, décembre 1929). Il s'agit d'un enfant né de parents bien portants et en apparence bien conformé qui présenta à la naissance une série de crises asphyxiques entrecoupées de rémissions qui aboutirent à la mort au bout de douze heures. L'autopsie montra un cœur formé de deux cavités seulement, une cavité ventriculaire d'où partaient aorte et artère pulmonaire et une cavité auriculaire où s'abouchaient les deux veines caves et les quatre veines pulmonaires. Il n'existait qu'une artère coronaire ; un orifice à trois valves séparait la cavité auriculaire de la cavité ventriculaire. Il existait d'autre part, au moment de l'accouchement, un hydramnios de deux litres. L'auteur discute l'étiologie et la pathogénie possibles d'une telle malformation et ses rapports avec l'embryogenèse ; il pense que c'est cette malformation qui peut expliquer l'hydramnios observé.

JEAN LEREBOULLET.

Tumeur en sablier (neurinome) de la moelle spinale.

R. ALESSANDRI (*Annali italiani di chirurgia*, 28 février 1929) rapporte un cas fort intéressant de neurinome en sablier, moitié intravertébral, moitié extravertébral. Après une étude anatomo-pathologique et clinique très complète des neurinomes en général, il étudie en détail la forme spéciale en sablier qui fait l'objet du présent travail et dont il rapporte de nombreuses observations recueillies dans la littérature. Il en rapporte une observation personnelle : il s'agit d'une femme de cinquante-quatre ans qui présentait une paraplégie par compression médullaire avec arrêt lipiodolé au niveau de la IVe dorsale. Une laminectomie permit de découvrir une tumeur extradurale blanc rosâtre, dure, bien limitée, se prolongeant à travers le trou vertébral D_4-D_6 avec une masse volumineuse du même aspect adhérente à la plèvre ; cette tumeur, bien encapsulée, put être enlevée complètement ; la malade fut presque complètement guérie par l'opération. L'examen histologique montra un tissu qui avait tous les caractères d'un neurinome. L'auteur insiste sur la bénignité habituelle de ce genre de tumeurs, montre comment on peut les diagnostiquer et en décrit la technique opératoire.

JEAN LEREBOULLET.

Étiologie de la spasmophilie infantile.

Pour H.-J. GERSTERBERGER, J.-J. HARTMANN, G.-R. RUSSEL et T.-S. WILDER (*The Journal of the Americ. med. Assoc.*, 22 février 1930), la spasmophilie infantile est due à trois facteurs principaux : rachitisme, exposition de l'enfant à l'influence d'un facteur antirachitique suffisant pour produire une certaine amélioration, interruption ou insuffisance de cette exposition. A l'appui de cette thèse, il rapporte d'abord l'observation de plusieurs enfants rachitiques soumis à divers traitements : insolation quotidienne d'une heure, absorption de lait d'une nourrice soumise à une insolation quotidienne de quarante-cinq minutes, rayons ultra-violets ; chez ces enfants, environ soixante jours après le début du traitement, apparurent des signes de spasmophilie ; ils s'accompagnaient d'une diminution du taux du calcium sanguin et d'une élévation du taux du phosphore et leur apparition coïncidait habituellement avec un début d'amélioration des signes osseux. Dans tous ces cas, l'administration de vitamine antirachitique à des doses suffisantes permit de guérir la spasmophilie en continuant d'améliorer le rachitisme. Dans quatre autres cas, c'est l'interruption de l'action d'un facteur antirachitique (simplement supposée dans deux cas) qui occasionna l'apparition des signes de spasmophilie et des modifications humorales alors que le rachitisme continuait à s'améliorer en l'absence de tout traitement ; là encore l'administration de vitamine antirachitique, effectuée dans deux cas, permit une guérison rapide.

JEAN LEREBOULLET.

Vaginite à trichomonas.

Cette protozoose du vagin, décrite par Donne en 1857 et étudiée par l'école allemande, reste très souvent méconnue. Elle se caractérise par d'abondantes sécrétions vaginales de pus verdâtre très acides, spumeuses, d'une odeur acide particulière, qui s'accompagnent d'un prurit intense et persistant, déterminent une congestion marquée du vagin, de la vulve et des téguments voisins et se compliquent de verrucosités et de lésions de grattage. Cette affection n'est pas rapportée à sa vraie cause si on ne fait pas un examen microscopique à l'état frais d'une dilution de pus : l'on découvre alors le parasite, polyflagellé, mobile, un peu plus grand que le trichomonas de l'intestin. Dans le cas observé par A. SANCHEZ LOPEZ (*Clinica y Laboratorio*, Saragosse, janvier 1930) il n'y avait pas de parasites dans l'urine ni dans les fèces. Sa malade guérit en une quinzaine de jours par des injections d'une solution de sublimé à 1 p. 2 000 alternées avec des injections d'eau bicarbonatée.

JEAN FLEURY.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU BRUIT DE MOULIN

LA SUCCUSSION HIPPOCRATIQUE RYTHMÉE PAR LE CŒUR

PAR

J. DUMONT et **P. SCHMITE**
Chef de laboratoire à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.
Ancien interne des hôpitaux. Chef de clinique à la Faculté.

Depuis les observations de Laennec et le mémoire fondamental de Bricheteau (1844) où cette curiosité clinique fut dénommée, le bruit de moulin est un signe connu d'auscultation caractéristique d'un épanchement hydro-aérique du péricarde. Morel-Lavallée (1863) a insisté sur son origine traumatique habituelle, la communication du péricarde avec l'œsophage ou l'estomac étant aussi exceptionnelle que la péricardite avec « exhalaison », due à une suppuration anaérobie. Reynier (1868) démontra cliniquement et expérimentalement qu'un symptôme identique pouvait avoir pour point de départ un épanchement mixte du tissu cellulaire pré-péricardique (1).

Le bruit de moulin présente les mêmes caractères de bruit métallique et de sensation liquide que la succussion hippocratique. C'est un clapotement régulier et rythmique, continu avec renforcement systolique, ou intermittent (c'est le cas le plus fréquent), ne se produisant qu'au moment de la contraction cardiaque. Il débute brusquement et atteint d'emblée son intensité maxima, puis les ondes sonores s'atténuent progressivement à la façon d'un écho. Ses comparaisons avec le bruit d'une roue à aubes, avec le son que produit une pierre que l'on jette dans un puits profond sont les plus évocatrices (bruit de clapotis, bruit de fluctuation péricardique).

Il se perçoit à la région précordiale, très rarement il irradie dans l'hémithorax gauche antérieur et, dans ce cas, peut être entendu du malade, et même, être audible à distance.

Indépendant de la respiration, il est variable dans son intensité selon la position du sujet : il disparaît souvent dans la position assise et Reynier a prétendu que ce caractère était propre à l'épanchement extrapéricardique (2).

(1) Voy. MAURICE RAYNAUD, Art. *Péricardite*, Dictionnaire Dechambre, Paris 1878).

(2) Ce caractère ne nous paraît pas être en rapport avec la localisation de l'épanchement hydroaérique, mais bien plutôt sous la dépendance respective des volumes de liquide et de gaz.

Il doit être différencié, ce qui n'est pas toujours facile à la lecture des observations, du retentissement métallique des bruits du cœur beaucoup moins rare, de caractère plus bref, formé de deux bruits inégaux, synchrones aux deux bruits du cœur. Le bruit de moulin n'est pas dû à la perception des bruits cardiaques, qui disparaissent lorsqu'on a l'occasion de l'entendre : il est causé par la contraction du myocarde et le déplacement brusque qu'elle imprime au niveau liquide. Il ne doit pas être confondu avec le tintement métallique ou les râles amphoro-métalliques rythmés par le cœur (bruit de carillon, bruit de tic-tac).

Barth et Roger admettent qu'on peut l'observer également dans la région sous-diaphragmatique et que, au cours de la « pneumatose stomacale », il s'entend parfois dans l'hypocondre gauche (3).

Des observations plus récentes, mais fort peu nombreuses, ont établi que cette modalité stéthoscopique pouvait s'entendre au cours des hydropneumothorax. Malgré que la cavité du pneumothorax paraisse être théoriquement un lieu de résonance parfait pour le rythme cardiaque, malgré que l'examen radioscopique montre souvent le clapotis du liquide accompagné d'expansion du médiastin et du moignon pulmonaire, il est dans ces circonstances d'une exceptionnelle rareté.

* * *

Le bruit de moulin ne se perçoit habituellement que durant très peu de jours ; c'est un phénomène éphémère qui nécessite des conditions anatomiques et physiologiques très spéciales dont aucune n'est précisée aujourd'hui. C'est à ce titre qu'il nous paraît intéressant de rapporter l'observation suivante, singulière par ses particularités étiologiques et cliniques.

Un sujet de trente-trois ans, blessé par éclat d'obus au niveau du membre inférieur gauche, a subi une intervention chirurgicale grave dans l'hôpital allemand où il fut évacué en 1914.

Le lendemain de l'anesthésie qui aurait duré trois heures (?) s'est installé un syndrome de néphrite aiguë dont la trace persiste aujourd'hui encore sous forme d'albuminurie, avec hématurie, polyurie, azotémie à 0,72 p. 1 000, bruit de galop gauche. Par suite de l'infection bacillaire actuelle, la tension artérielle est de 12,5-8.

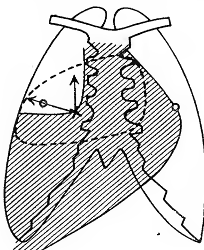
L'affection tuberculeuse qui l'amène à l'hospice de Brévannes paraît avoir été contractée auprès de sa femme, mais, d'évolution longtemps latente, elle ne s'est manifestée qu'à l'occasion des privations de la captivité. Elle s'est considérablement aggravée en 1921, où elle fut diagnostiquée pour la première fois, et a nécessité un séjour

(3) BARTH et ROGER, Traité d'auscultation, Paris, 1898, p. 432.

continu à l'hôpital ou au sanatorium. Actuellement, elle est très étendue, très fébrile, accompagnée d'un amaigrissement rapide. Elle est caractérisée par un foyer de craquements secs sous la clavicule gauche, par des râles sous-crépitants humides au lobe supérieur droit et quelques râles plus fins à la base.

Le sujet, en pleine cachexie évolutive, ressent brusquement, le 21 octobre 1922, un point de côté droit intense accompagné d'état syncopal et d'affolement du cœur.

A l'examen, la constatation d'un pneumothorax diaphragmatique droit est évidente. La base est tympanique en avant et en arrière ; la matité hépatique a disparu et le foie déjà très volumineux s'est abaissé. Le phrénique est douloureux.



Topographie du bruit de moulin (fig. 1).

Le pneumothorax ainsi constitué est très localisé, car à partir de la pointe de l'omoplate on entend de nombreux sous-crépitants et une respiration très rude. Au sommet, signes cavitaires.

Sous l'influence d'un traitement toni-cardiaque, les graves accidents du début rétrocèdent, mais l'épanchement gazeux augmente, en même temps que la succussion hippocratique apparaît. La ponction ramène un peu de liquide séro-fibrineux dont la culture sur milieu de Pétroff reste négative.

Le 26 octobre, on perçoit un bruit de moulin dans la région antérieure, le malade ayant l'attitude qui soulage sa dyspnée, c'est-à-dire le semi-décubitus latéral droit. Il s'entend au niveau du quatrième espace intercostal droit, entre le mamelon et le bord sternal ; il irradie en haut, où il s'affaiblit très vite, en dehors où on le perçoit sur la ligne axillaire antérieure.

En dedans on l'entend derrière le sternum et il déborde dans la partie interne des espaces intercostaux gauches, par suite de la déviation du médiastin dont la percussion du cœur démontre la réalité (fig. 1).

Il est caractérisé par un claquement systolique régulier, monotone, métallique et clapotant, comparable à l'onomatopée *ploc*.

Ce bruit se modifie très vite au moindre déplacement du malade. Le décubitus horizontal ou gauche, la station assise le font disparaître brusquement ou l'éteignent lentement, selon la rapidité du mouvement.

Ces modifications nous font soupçonner immédiatement l'origine pleurale de ce signe d'auscultation, car il n'existe concomitamment aucun signe péricardique, et les bruits du cœur, bien que rapides, sont nets et bien frappés, la matité cardiaque un peu augmentée (1).

Son existence fut d'ailleurs éphémère, et le 2 novembre, huit jours après son apparition, on ne le percevait plus. L'épanchement liquide augmentait d'ailleurs rapidement, prit un caractère purulent et s'évacua partiellement par vomique.

Malgré une thoracentèse de 2 litres d'un liquide où l'on trouvait du streptocoque, suivie d'injection gazeuse, le malade s'éteignit peu à peu le 13 janvier 1923.

L'autopsie nous montra l'existence d'un vaste pyopneumothorax droit, occupant la région inférieure du thorax, rejetant en haut et en arrière le poumon, une tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale, un cœur dilaté mais normal, sans trace de péricardite.

* * *

Ainsi, chez un tuberculeux présentant un pyopneumothorax droit, enkysté à la région diaphragmatique, nous avons pu percevoir un bruit de moulin dont l'origine pleurétique était indiscutable. Son foyer d'auscultation siégeait à droite, irradiait dans le thorax droit vers la clavicule et la région axillaire.

Cette observation est curieuse par sa rareté et par sa localisation. Le retentissement métallique des bruits du cœur ne s'observe, pour des raisons anatomiques élémentaires, que dans les lésions pleuro-pulmonaires gauches. Les multiples observations de Choyau, de Barth et Roger, de Besnier, de Joubin, de Galliard, de Laignel-Lavastine, de Lortat-Jacob ont toutes trait à des pneumothorax gauches. Toutefois Beau, chez un sujet atteint de pneumothorax droit et de plaie du cœur droit par coup de couteau, a pu constater un curieux phénomène stéthacoustique. On percevait à la main et à l'ouïe un frottement péricardique dont l'intensité était telle qu'on l'entendait à un mètre de distance : « Sur le côté droit du thorax on entendait un souffle amphorique et de l'écho métallique ; mais de plus, il y avait en ce point un son métallique qui se faisait entendre à chaque pulsation du cœur et qui était le résultat de l'ébranlement produit dans l'épanchement gazeux à chaque frottement du péricarde (2). » C'est à notre connaissance

(1) La coexistence du bruit de moulin avec des bruits cardiaques normaux nous paraît être la particularité pathognomonique de son origine pleuro-pulmonaire.

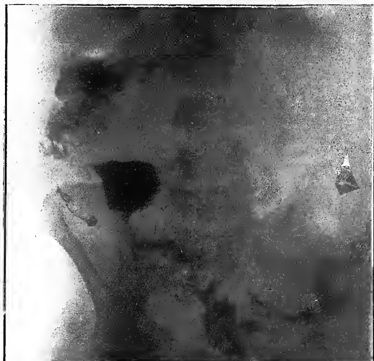
(2) Beau, Traité expérimental et clinique d'auscultation, J.-B. Baillière, Paris, 1856, p. 192.



Niveaux liquides dans un cas de cancer iléo-valvulaire (fig. 1).



Cancer valvulaire iléo-cæcal. Lavement baryté (fig. 2).



Cancer iléo-valvulaire après ingestion de baryte (fig. 3).



Cancer de la terminaison du grêle (fig. 4).
(D[r] Lagarenne.)


Fig. 1.


Fig. 2.


Fig. 3.


Fig. 4.


Fig. 5.



Fig. 6.

g.



Fig. 8.



Fig. 9.

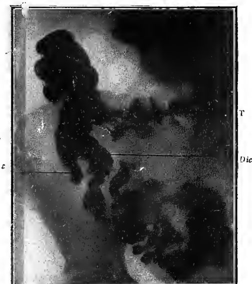


Fig. 10.



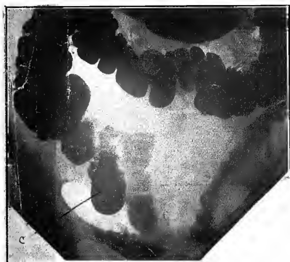


Fig. 12.



la seule observation de résonance métallique droite des bruits du cœur.

Lorsque des frottements, des râles, des bruits cavitaires amphoro-métalliques ou non sont rythmés par le cœur, c'est encore uniquement dans le thorax gauche. Les cas de Choyau, de Variot et Dumont, de Gernez (1), ont tous trait à des lésions senestres. Mais, même dans cette localisation, il est exceptionnel de percevoir un bruit de moulin. Chez un enfant de sept ans présentant une affection pulmonaire gauche chronique dont l'étiologie ne put être précisée même radiographiquement, MM. Variot et Petit ont pu percevoir dans la région de l'omoplate des signes cavitaires. Lors de l'arrêt respiratoire, on entendait un bruit de clapotis synchrone aux bruits du cœur (2).

Chez un malade de MM. Doyen et Lafitte atteint de pyo-pneumothorax enkysté de la base gauche, consécutif à une broncho-pneumonie grippale, on entendait un bruit de clapotis peu intense dans la position assise, s'accentuant considérablement dans le décubitus dorsal où il était perçu par le sujet lui-même. La pleurotomie permit d'évacuer 500 grammes de liquide, de constater l'adhérence du lobe pulmonaire inférieur au péricarde d'une part, et à la paroi thoracique de l'autre, où il était retenu par trois brides fibreuses (3).

***

Il faut remarquer que, dans tous ces cas, la lésion enkystée atteignait soit la plèvre diaphragmatique, soit la plèvre pariétale, et il est remarquable de noter l'absence de bruit de moulin dans le pyo-pneumothorax du médiastin, dont on connaît cependant quelques observations.

L'on comprend parfaitement l'origine de cette particularité auditive lorsque le cœur se déplace dans un milieu hydro-aérique. On la comprend encore lorsque l'épanchement siégeant dans le tissu celluleux du médiastin comprime le cœur et le dévie. L'on comprend moins facilement son absence au cours de l'hydropneumothorax. Dans les différents cas que nous avons rapportés, comme d'ailleurs au cours de l'empyème pulsatile, il s'agit de pleurésie purulente et presque toujours de pyopneumothorax. La paralysie du diaphragme ou sa fixation par des adhérences ne paraissent pas négligeables dans la pathogénie de ces faits. A l'état normal, la tonicité de ce muscle amortit les déplacements du cœur et les rend peu sensibles pour les organes voisins; lorsque l'hémidiaphragme est fixé ou paralysé, il reçoit à chaque pulsation cardiaque une impulsion brusque et forte résultant non seulement de la contraction cardiaque et du déplacement du médiastin, mais encore de la surélévation du centre phrénique.

C'est dans ces conditions qu'on peut entendre la *succussion hippocratique rythmée par le cœur.*

(1) GERNEZ, Bruit pulmonaire à rythme cardiaque chez une cavitaire (*Société de médecine du Nord*, 28 novembre 1928, analysé *Presse médicale*, 1923, p. 1080).

(2) VARIOT et PETIT, *Bulletin de la Société de pédiatrie*, 20 octobre 1911.

(3) Observation citée par GALLIARD, Art. *Pneumothorax* du Traité de médecine GILBERT et CARNOT, Baillière, 1922, p. 310. Nous n'avons pu en retrouver l'original.

POLYNÉVRITES ET NÉVROSE TRAUMATIQUE APRÈS LA FULGURATION

PAR

C.-I. URECHIA

Les accidents nerveux causés par la foudre sont assez rares. La majorité des foudroyés succombent ; quelques-uns survivent, atteints de symptômes organiques, névrosiques ou d'un mélange des deux. Au cours d'une journée humide, très pluvieuse et surtout très orageuse, nous avons enregistré trois accidents : un ouvrier occupé à réparer un fil de télégraphe est foudroyé pendant qu'il se trouvait sur un mât : il tombe à terre, se fait une blessure du crâne et, quelques heures après, est trouvé mort par les passants. Un manipulateur, pendant qu'il se trouvait dans sa cabine, ressent la foudre qui a traversé son téléphone. Il présente ensuite des symptômes de névrose traumatique hystérique en même temps que des symptômes organiques dont il n'était pas encore guéri six mois après. Un troisième cas, enfin, a présenté des symptômes organiques.

C... Grigorie, âgé de vingt-neuf ans, manœuvre au chemin de fer. Aucune tare nerveuse dans la famille. A vingt ans, paludisme dont il a complètement guéri. Fumeur passionné, il fume 40 à 50 cigarettes par jour. Il n'est pas alcoolique et n'a jamais eu la syphilis.

Un jour, le malade alla labourer dans les champs, ayant un fusil sur l'épaule gauche. Le ciel était couvert, il pleuvait un peu, et il y avait de fréquents coups de foudre. A un moment donné, le malade a été foudroyé; des voisins qui travaillaient dans les champs, ayant remarqué l'accident, accoururent à son secours et le transportèrent en voiture à sa maison. Le malade, qui était tombé sans connaissance, reprit conscience une heure après en accusant des douleurs atroces dans les membres supérieurs et dans le thorax. Ces douleurs s'exagéraient sous forme d'accès, étaient plus prononcées pendant la nuit, et l'empêchaient de dormir plus de trois ou quatre heures. Les mouvements des membres supé-

rieurs étaient très limités et la force beaucoup diminuée, au point que, le lendemain de l'accident, il ne pouvait même pas se servir de ses mains pour manger. A cause des douleurs et de la faiblesse de ses membres supérieurs, le malade est admis dans notre clinique.

Examen physique : le malade marche avec précaution, tenant les membres supérieurs en légère flexion. Du côté gauche du corps, un peu en arrière de la mastoïde, on

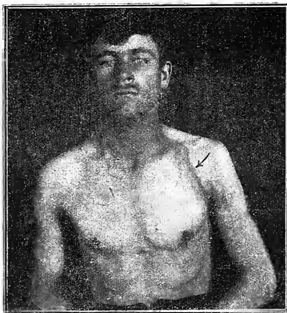


Fig. 1.

constate les traces d'une brûlure, qui s'étend jusqu'à l'aisselle, comme on peut bien le voir sur la photographie. Cette bande présente une largeur moyenne de 3 à 4 centimètres et la sensibilité de la peau y est encore assez vive.

L'appareil cardio-vasculaire ne présente rien d'anormal, à part une instabilité vaso-motrice et une tachycardie inconstante. Légère infiltration des sommets. Les pupilles sont en mydriase, avec des réactions normales. Les réflexes des membres supérieurs sont un peu diminués. Le malade accuse une diminution de force musculaire des membres supérieurs, avec mouvements douloureux. La force musculaire est diminuée dans tous les segments des membres et le dynamomètre marque 20 des deux côtés. La musculature du bras gauche n'est pas si développée que celle du côté droit, et la mensuration des circonférences nous montre une différence d'un demi-centimètre. La réaction de dégénérescence est absente. Au point de vue de la sensibilité subjective, le malade accuse des douleurs, qui s'exagèrent par moments, en rapport avec les variations atmosphériques. Elles intéressent d'une manière diffuse les membres supérieurs et une partie du thorax. Elles sont plus fortes du côté gauche. La respiration est un peu gênée à cause de ces douleurs. A l'examen objectif de la sensibilité, on constate des points douloureux à la pression au niveau du plexus brachial gauche (point d'Erb), au niveau du radial et du cubital et au niveau des cinq premiers intercostaux. Hypoalgésie légère au niveau des membres supérieurs. Les avant-bras et les mains présentent une légère cyanose et la sécrétion sudorale est augmentée.

Dans le cours d'un mois les douleurs ont beaucoup diminué et la force motrice est en partie revenue. A la sortie de la clinique, l'état du malade est très amélioré. Trois mois après il était complètement guéri.

Comme nous venons de le voir, il s'agit d'un homme foudroyé qui, après une phase d'inconscience d'une heure, a présenté des phénomènes parétiques et surtout névralgiques du côté du plexus brachial et des nerfs intercostaux. Le courant électrique a été attiré par le fusil que le malade portait sur l'épaule gauche ; sur ce côté, en effet, la peau a été brûlée et les douleurs névralgiques ont été plus intenses. Les symptômes ont cédé progressivement dans un délai de trois mois.

G... Moïse, âgé de quarante-sept ans, mécanicien au chemin de fer. Son père a été alcoolique : dans les antécédents personnels, fièvre typhoïde et grippe ; pas de syphilis, pas d'alcoolisme. Le 17 août 1929, la foudre tombe tout près de sa cabine et une flamme bleuâtre traverse son appareil téléphonique. Courte perte de connaissance. Quinze minutes après, quand il revient à lui, il ressent des sifflements et de l'hypoacousie dans l'oreille gauche, une sensation de brûlure et de chaleur dans la moitié gauche du corps, de même qu'une sensation de douleur, plus accusée au niveau des articulations. Il s'est levé pour rentrer chez lui ; il ne se souvient pas du trajet qu'il a fait, mais les passants qui l'ont vu ont eu l'impression qu'il était ivre, parce qu'il chancelait. Arrivé à la maison, il s'est mis au lit, et il a constaté que la moitié gauche de son corps était paralysée et que sa bouche était déviée à droite. La céphalée était intense. Cinq jours après, les mouvements reparaissaient dans le membre inférieur, et après huit jours, dans le membre supérieur ; l'ouïe était très diminuée, surtout du côté gauche. Il est agité, nerveux, ne peut dormir, ne peut rester seul dans une chambre ; il est anxieux, il pleure assez souvent et au moindre motif, n'est pas capable de remplir son métier. Il est admis dans notre clinique le 11 septembre, donc vingt-quatre jours après l'accident.

Examen physique : rien d'anormal au cœur, aux poumons, à l'appareil digestif. Pupilles un peu inégales avec réflexe photo-moteur un peu diminué. Les réflexes tendineux du membre inférieur gauche sont plus vifs que ceux du côté droit ; les réflexes cutanés sont normaux. Hémianesthésie gauche. On constate en effet une hypoesthésie tactile, douloureuse, thermique et vibratoire ; le sens articulaire est aussi altéré ; astéréognosie évidente de la main gauche. Du pied gauche, la marche est un peu difficile. Force dynamométrique : 55 à droite et 25 à gauche. Hypoacousie prononcée du côté gauche avec névrite du nerf auditif. Le malade accuse des douleurs dans les membres du côté gauche, qui l'empêchent de dormir. Il accuse en même temps de la céphalée, et une légère anxiété qui s'exagère surtout quand il reste seul dans la chambre. Emotivité et manque d'initiative. Dans le liquide rachidien, rien d'anormal.

14 *septembre* 1929. — Aucun changement, les douleurs et les paresthésies des membres et des articulations du côté gauche cèdent en partie, et pour six à dix heures, après des injections intraveineuses d'iode stabilisé. Les autres moyens analgésiques (allonal, véramon, phénacétine, etc.) n'ont eu que peu d'effet. Pour nous rendre compte s'il s'agissait d'une action suggestive, nous lui avons injecté à plusieurs reprises, sans qu'il le sache, du cacodylate ou du sérum neurotonique, et toutes les fois, le malade déclarait que les douleurs n'avaient pas

cédé. Nous nous contentons de signaler en passant cet effet curieux de l'iode stabilisé, en nous abstenant de généraliser ou d'être trop affirmatifs.

7 novembre 1928. — Les douleurs ont beaucoup diminué, l'astéréognosie a disparu : mais l'hypoesthésie persiste, de même que les phénomènes de névrose. Le malade quitte la clinique.

Il s'agit donc dans ce cas d'une paralysie hystérique avec troubles de la sensibilité, et en même temps, d'une lésion organique consistant dans la névrite de l'auditif.

Les accidents nerveux produits par la foudre ne sont qu'exceptionnellement mentionnés dans les traités ; nous ne rencontrons que trop rarement des chapitres consacrés à ce sujet et, même si nous en trouvons, la partie clinique et anatomique est le plus souvent absente. Dans les chapitres concernant les polynévrites, ou différentes lésions en foyer du cerveau ou de la moelle, l'éventualité étiologique de la fulguration ne se trouve pas mentionnée. Nous croyons par conséquent qu'il sera utile de faire une petite revue de la littérature et de faire en même temps un résumé des symptômes produits par la foudre. Je ne m'occuperai pas du mécanisme intime de la fulguration, de l'intensité du courant, des conditions favorisant ou empêchant ses effets, etc., qui se trouvent bien exposés dans le livre de Jellinek, dans l'article de Langlois et Binet (Traité de Roger-Widal-Tessier), etc. Le courant électrique présentant de l'affinité pour le système nerveux, on s'explique très bien que les symptômes et lésions prédominent du côté de ce système : la mort est due à la paralysie des centres cardiaques et respiratoires du bulbe.

Depuis bien longtemps déjà Arago, Franklin, etc., avaient parlé des accidents nerveux produits par le coup de foudre. Knapp (1858) communique un cas de paralysie transitoire, de nature probablement hystérique.

En 1861, Stricker trouve dans la littérature 28 cas, dont 15 avec des accidents nerveux comme : névralgies, hémiparésies, troubles sphinctériens, amaurose, rigidité pupillaire, anosmie, aphasies, troubles de la sensibilité, hypoacousie, cataracte, qui ont duré plusieurs semaines ou quelques mois. On ne peut cependant pas distinguer, dans ces observations, la part qui revient à l'hystérie traumatique, parmi ces différents symptômes. Les troubles psychiques, en dehors de la perte de conscience initiale, consistaient en symptômes de confusion mentale, agitée ou onirique, de courte durée.

Sestier (1866) nous donne aussi une statistique de 28 cas, et insiste sur la confusion mentale émotive des foudroyés.

Leyden (1875) insiste, sans pièces à l'appui du reste, sur la nature organique des hémiplégies ou paraplégies. Dans tous ces cas, les accidents ont guéri avec le temps.

Eulenburg (1875) relate l'observation d'une hémiplégie qu'il considère comme organique ; sa nature hystérique cependant ne saurait être exclue.

Nothnagel publie un cas de paralysie hystérique. Le cas de Gerhardt paraît avoir eu la même nature fonctionnelle, avec névralgies, anesthésie, tremblements, amnésie ; il est important de remarquer que cet auteur a signalé en même temps une rigidité pupillaire transitoire (un jour).

Charcot nous parle du « délire des foudroyés », de la nature hystérique de plusieurs manifestations (paralysies, anesthésies), de même que des paralysies centrales ou périphériques ; dans ses leçons, il cite aussi les cas de Onimus et de Gibier de Savigny où les troubles paralytiques étaient de nature fonctionnelle.

Dans un des deux cas de Frankl-Hochwart, les symptômes fonctionnels à part, on trouvait aussi une inégalité pupillaire.

Hoche (1901) insiste sur l'importance qu'il y a de distinguer les symptômes organiques des symptômes fonctionnels.

Mills et Weisenburg (1905) distinguent aussi des symptômes fonctionnels et des symptômes organiques : apoplectiformes, épileptiformes, bulbaires et médullaires.

Jellinek distingue les symptômes organiques, par lésions centrales et périphériques, et les symptômes fonctionnels.

Schumacher et Phal distinguent aussi des symptômes organiques dont les tableaux rappellent quelquefois le tabes, la sclérose en plaques ou la paralysie générale, et des symptômes de névrose traumatique.

Phal, qui fait en même temps une mise au point de la littérature (1908), s'occupe de l'anatomie pathologique des lésions de l'appareil oculaire, de même que des symptômes organiques et fonctionnels. Il insiste sur la fréquence des lésions des appareils oculaire et auditif.

Oppenheim partage aussi l'opinion de la dualité des symptômes organiques et fonctionnels.

Willige (1911) publie plusieurs cas ayant présenté des symptômes organiques, comme parésies transitoires, atrophie optique, ptose, lésion du cristallin, de la choroïde, hypoacousie, dysarthrie anisocorie, parésie accommodative, anosmie, parésie des péroniers, hémiatrophie de la langue, exophtalmie unilatérale, symptômes acromégaloïdes, etc., et des symptômes de névrose traumatique.

Keller signale dans ses cas la paralysie faciale,

l'amaurose, l'anisocorie avec rigidité pupillaire, les parésies du moteur oculaire externe. La rigidité pupillaire, dans son cas, n'a été que de peu de durée.

P. Horn publie plusieurs cas qu'il classe en symptômes organiques, fonctionnels, et mélange des deux. Parmi les symptômes organiques : paralysies avec atrophie et troubles dans les réactions électriques, abolition des réflexes, spasticité musculaire, etc., il est d'avis que chez ces individus on peut constater une artériosclérose prématurée.

Keller constate, dans son cas, des symptômes de foyer qui ont disparu assez vite ; la rigidité pupillaire n'a duré qu'une demi-heure : il y eut des ptoses, de l'amaurose, de l'anisocorie.

Des observations de fulguration ont été enfin publiées par Auzony, Haecke, Kalt, Wendler, Limbeck, Becke, Fürth, Borutau, Bechler et Gisler, Sterling (polynévrite), Lettelhoit, Tochtenwaldt, Krause, Kurella, Böhming, Porot, etc.

Comme nous venons de le voir d'après cette énumération un peu incomplète des cas de la littérature, il résulte qu'après la fulguration on constate presque toujours une perte de connaissance de plus ou moins longue durée, et quelquefois la mort par paralysie bulbaire des centres cardiaques et respiratoires. La perte de connaissance peut durer de quelques minutes à quelques heures. Chez les téléphonistes et télégraphistes, dont quelques auteurs se sont spécialement occupés, les phénomènes sont en général moins graves, et on constate assez souvent chez eux des phénomènes d'hypoacousie par lésions locales ou nerveuses et des symptômes de névrose traumatique. La perte de conscience fait défaut dans les cas où la foudre est tombée à quelque distance du sujet, produisant seulement des phénomènes de névrose traumatique.

Après la fulguration, on constate donc des phénomènes qui peuvent être répartis en trois groupes : 1° symptômes organiques ; 2° symptômes fonctionnels (névrose traumatique) ; 3° mélange de symptômes organiques et fonctionnels.

Les symptômes organiques se traduisent assez souvent par une parésie ou paralysie, transitoire et de courte durée, des membres inférieurs. La nature de cette paralysie initiale, qui ne dure quelquefois que quelques heures, est un peu difficile à préciser, le signe de Babinski n'étant pas signalé par les auteurs. De nouvelles recherches sont nécessaires pour préciser sa nature organique (médullaire, périphérique) ou fonctionnelle. Les tableaux cliniques peuvent simuler : le tabes, la tabo-paralysie générale, la sclérose en plaques, la sclérose latérale spastique et amyotrophique, l'hématomyélie, la paralysie bulbaire, l'épilepsie. Comme ces constatations cliniques manquent en général de contrôle anatomique, on doit être réservé sur l'interprétation de ces aspects cliniques.

On constate dans quelques cas des symptômes de polynévrite, de névralgie. On a décrit la névrite ou la névralgie des différents plexus nerveux, les paralysies faciale et radiale, le ptosis, la paralysie des oculo-moteurs, les névrites optique, acoustique, etc. Ces phénomènes peuvent intéresser un ou plusieurs plexus, ou bien des nerfs séparés, ou bien avoir une répartition irrégulière. La réaction de dégénérescence est rare. L'hémiplégie s'est aussi rencontrée quelquefois, mais le contrôle anatomique n'en a jamais été fait. Du côté des organes des sens, on trouve assez souvent de l'anisocorie, une rigidité pupillaire de courte durée (quelquefois une demi-heure seulement), de la pâleur ou de la congestion de la papille, de l'atrophie optique, de la chorio-rétinite, des hémorragies rétiniennes, de même que des altérations du pôle antérieur de l'œil. L'hypoacousie, par lésions nerveuses ou locales, se rencontre fréquemment.

Parmi les symptômes organiques, il faudrait ranger également les rétentions transitoires d'urine et la dysurie qui peut durer des jours ou des semaines, les troubles vaso-moteurs.

Les troubles fonctionnels consistant en symptômes de névrose traumatique, où surtout les symptômes hystériques occupent le premier plan ; les symptômes neurasthéniques, hypocondriaques, les obsessions et les phobies ne sont pas rares. Au point de vue psychique on peut rencontrer de la confusion mentale agitée ou asthénique, des états dépressifs, et, d'une manière tout à fait rare et discutable, des aspects démentiels rappelant la paralysie générale ou la démence traumatique. Beaucoup d'auteurs ont insisté sur le fait qu'assez souvent les malades présentent une amnésie complète de ce qui s'est passé depuis le moment de l'accident.

Assez souvent enfin, les symptômes organiques se confondent avec les symptômes fonctionnels, de sorte que quelquefois il devient difficile de distinguer les uns des autres, surtout quand il s'agit de troubles légers et transitoires. Le pronostic des accidents nerveux produits par le coup de foudre est en général bénin, car un grand nombre de malades guérissent complètement ou à peu près complètement.

Bibliographie. — ..., Zur Kasuistik des Blitzs...ages (*Münch. med. Woch.*, 1899, n° 3).

BERNHARDT, Die Betriebsunfälle der Telephonistinnen, Berlin, Hirschwald, 1906.

BECKER (W.), Blitzschlag als auslösendes Moment einer Psychose (*Münch. med. Woch.*, 1909, n° 30, p. 1536).

BOHMIG, Hysterische Unfallerkrankungen bei Telephonistinnen (*Neurol. Zentralbl.*, 1902, p. 1985, Sitzungsbericht).

BOGMIG, Hysterische Unfallerkrankungen bei Telephonistinnen (*Münch. med. Woch.*, 1905, n° 16).

BUCKWILL et TUKE, Kurzer Bericht über einen Falle von Selbstmordtrieb bei sonst intakter Intelligenz, dessen Geistesstörung bald nach einer Verletzung durch Blitzschlag eingetreten sein soll und der in Hilung ausging. Mannal, 1879, p. 273.

CHARCOT, Accidents nerveux provoqués par la foudre. Leçons du mardi à la Salpêtrière, 1888-1889, p. 435 (dix-neuvième leçon).

CHARCOT, Hémiplégie hystérique par fulguration (*La Semaine médicale*, 1891, p. 473).

DURCK, Zur Kasuistik des Blitzschlages nebst Bemerkungen über den Tod durch Elektrizität (*Münch. med. Woch.*, 1895, n° 31).

EULENBURG, Ein Fall von Hemiplegie nach Blitzschlag (*Berl. klin. Woch.*, 1895, n° 17, p. 220).

GERHARDT (C.), Ein Fall von Erkrankung durch Blitzschlag (*Charité-Annalen*, XIII, Jahrg. 1888).

GIBIER DE SAVIGNY, Note sur un cas de monoplégie brachiale droite produite par la foudre. Réapparition passagère de la paralysie à l'occasion de chaque orage (*Revue médicale française et étrangère*, mars 1881).

GUZMANN, Zwei Fälle von Blitzkatarakt (*Wiener klin. Woch.*, 1906, Heft 16).

HANSEN, Fälle von Blitzverletzungen (*Zeitschr. f. Medizinalbeamte*, 1897, n° 21).

JELLINEK, Histologische Veränderungen im menschlichen und tierischen Nervensystem, teils als Blitz, teils als elektrische Starkstromwirkung (*Virch. Arch.*, 1902, Bd. CLXX).

JELLINEK, Blitzchlag und elektrische Hochspannung (*Wien. klin. Woch.*, 1901, n°s 28 et 29).

JELLINEK, Die Blitzverletzungen in klinischer und sozialrechtlicher Beziehung (*Wiener klin. Woch.*, 1903, n° 6, p. 143).

JOFFROY (P.), Les accidents nerveux produits par la fulguration et l'électrocution (*Journ. des praticiens*, 1908, p. 755).

JOFFROY, Troubles mentaux consécutifs à l'électrocution (*L'Encéphale*, 1908, n° 12, p. 533).

KNAPP (J.), Ein Fall von Störung in den Nervenfunktionen der oberen Extremitäten, entstanden durch einen Blitzschlag (*Virch. Archiv*, 1858, Bd. XV, p. 378).

LANGERHANS, Zwei Fälle von Blitzschlag (*Virch. Arch.*, 1862, Bd. XXIV, p. 200).

LAHUSEN, Lähmung durch Blitzschlag (*Berliner klin Woch.*, 1897, p. 192).

NOTHNAGEL, Zur Lehre von den Wirkungen des Blitzes auf den tierischen Körper (*Virch. Arch.*, 1880, Bd. LXXX, p. 327).

PFAHL, Erfahrungen über Verletzungen durch Blitz und Elektrizität (*Deutsche med. Woch.*, 1908, n° 29).

RINDFLEISCH, Ein Fall von Blitzschlag (*Virch. Arch.*, 1862, Bd. XXV, p. 417).

STRICKER (W.), Die Wirkung des Blitzes auf den menschlichen Kärper (*Virch. Arch.*, 1861, Bd. XX, p. 45).

STRICKER (W.), Neue Untersuchungen und Beobachtungen über die Wirkung des Blitzes auf den menschlichen Körper (*Virch. Arch.*, 1863, Bd XXVIII, p 552).

SESTIER (F.), De la foudre, de ses formes et de ses effets, Paris, 1866 et 1885.

WERNICKE, Ein Fall von Katarakt nach Blitzschlag (*Berl. klin. Woch.*, 1905, p. 792, Sitzungsbericht).

WEISZ, Ein Fall von Blitzschlag (*Prager med. Woch.* 1898, n° 6).

WENDLER, Ueber Blitzverletzungen (*Deutsche militärärztliche Zeitsche.*, 1908, p. 17).

BRATZ, Opticusatrophie usw., Epilepsie nach elektrischem Schlag (*Aerztl. Sachv. Utg.*, 1906, p. 45).

EULENBURG, Ueber Nerven- und Geisteskrankheiten nach elektrischem Unfall (*Berl. klin. Woch.*, 1905, p. 2 et 3).

HORN, Ueber Schreckneurosen in klinischer und unfallrechtlicher Beziehung (*Deutsch. med. Woch.*).

DERSELBE, Ueber die diagnostiche Bedeustung des Blutdruchs bei Unfallneurosen (*Ersheint in Deut. med. Woch.*).

JELLINEK, Elektropathologie, Stuttgart, 1903.

DERSELBE, Tod durch Elektrizität (*Wien. klin. Woch.*, 1905, p. 43 et 44).

DERSELBE, Pathologie, Therapie und Prophylaxie der elektrischen Fälle (*Deutsch. med. Woch.*, 1907, n°s 10 et 11).

DERSELBE, Pathologie und Therapie der durch Elektrizität Verungluckten (*Wien. klin. Woch.*, 1908, n° 50).

PREINDERSBERGER, Drei Fälle von Katarakt nach Blitzschlag (*Wien. klin. Woch.*, 1901, n° 13).

SCHUSTER, Die Krankheiten der Telephonangestellten Handb. d. Arbeiterkrankheiten von Weyl.

STIEDA, Blitzschlagverletzungen (*Münch. med. Woch.*, 1906, n° 36).

THIEM, Handb. der Unfallerkrankungen. 2. A. Stuttgart, 1910.

TOPALINSKI, Blitzschläge und Augenblutungen (*Wien, klin. Rundschau*, n° 2).

WALLBAUM, Ueber funktionelle nervöse Störungen bei Telephonisten und elektrischen Unfällen (*Deutsch. med. Woch.*, 1905, n° 18).

POROT, *Revue neurologique*, 1916.

PNEUMOTHORAX SPONTANÉ AVEC FISTULE-SOUPAPE

ET ÉPANCHEMENT PURIFORME TRAITÉ AU MOYEN D'INJECTIONS D'HUILE GAICOLÉE-IODOFORMÉE

PAR

Ch. APOSTOLIDÈS et Diam. HADJISSARANTOS

Chef de clinique Interne

De l'hôpital « Evangelismos » d'Athènes.

Le pneumothorax spontané consécutif à une rupture d'une lésion tuberculeuse de la paroi du poumon qui évacue ainsi son contenu dans la cavité pleurale est presque toujours accompagné par la production d'un épanchement.

Cet épanchement peut être séro-fibrineux ou purulent. L'épanchement purulent est produit ou par des germes pathogènes banaux, hôtes habituels du système respiratoire, ou par une infection tuberculeuse de la plèvre.

Les caractères d'un épanchement tuberculeux, qu'il soit purulent d'emblée ou non, sont l'abondance et la ténacité avec lesquelles il se reproduit. L'évolution tuberculeuse avec caséification des deux parois de la plèvre dure longtemps et les malades finissent par aboutir à la cachexie amyloïde.

Dans un article paru ici même il y a quelques mois, nous avons établi que le traitement d'un pareil épanchement doit être basé sur des lavages de la cavité thoracique au moyen d'une solution iodo-iodurée. Ces lavages amènent la transformation fibro-crétacée des lésions caséeuses, et par là produisent l'assèchement complet de la plèvre. Nous avons cependant vu un cas où les lavages ne purent être appliqués pour les deux raisons suivantes : d'abord la solution de lavage, passant par la fistule pleuro-pulmonaire, provoquait une vomique et, deuxièmement, les lavages répétés empêchaient la cicatrisation de ladite fistule.

Voici notre observation.

P. M..., dix-huit ans, de Corinthe.

Il fut pris brusquement, le 15 avril, d'une toux quinteuse avec douleur sourde dans l'aisselle droite. Après quatre jours d'amélioration légère survint une augmentation de la douleur de l'aisselle et il apparut de la dyspnée. En même temps, le malade commença à avoir de la fièvre qui oscilla entre 37°,4 et 39°,5.

L'état général du malade s'aggrava de jour en jour, la dyspnée croissante provoquait des suffocations. Il nous fut amené le 4 mai. A son entrée, le malade était dans un état lamentable : la dyspnée était très forte, la température à 39°,5 et le pouls à 125. La pointe du cœur battait à gauche du mamelon ; il y avait une distension de tout l'hémithorax droit. La sonorité de cet hémithorax était exagérée dans toute son étendue, excepté à la base où il présentait une matité de 4 centimètres de hauteur au-dessus de la dernière côte. Succussion hippocratique, souffle amphorique dans toute l'étendue de l'hémithorax droit. Le même souffle était perçu au-dessous de la clavicule gauche, auprès du sternum, et, au-dessous de la cinquième côte, à 2 centimètres à gauche du sternum. Dans le reste du poumon gauche, rien à noter qu'une respiration forte.

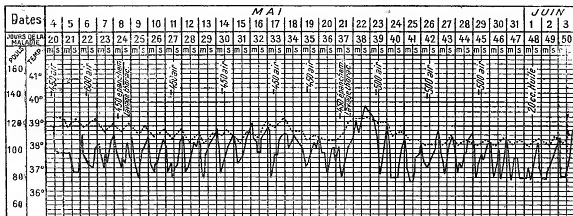


Fig. 1.

Aux rayons X, le poumon droit paraît affaissé et accolé fortement à la colonne vertébrale. On voit deux poches d'air, l'une au-dessous de la clavicule et l'autre au-dessous du cœur. Dans l'hémithorax droit, l'épanchement est libre.

En raison de la dyspnée, nous pratiquons une soustraction de 450 centimètres cubes d'air et de 20 centimètres cubes d'épanchement.

Le liquide retiré est puriforme. Il contient 60 p. 1 000 d'albumine, la réaction de Rivalta est positive. Polynucléaires en dégénérescence, 70 p. 100 ; lymphocytes, 30 p. 100. Sur les frottis du pus apparaissent quelques bacilles de Koch. Par culture sur bouillon et agar-agar, rien ne se développa.

Le malade a été traité comme suit :

Le 6 mai, nous pratiquons, une soustraction de 600 centimètres cubes d'air ; la pression intrathoracique trouvée a été de + 14 au manomètre hydatique.

Le 8 mai, nous pratiquons, après une évacuation de 450 centimètres cubes d'épanchement puriforme, un lavage de la cavité thoracique avec la solution iodo-iodurée. Quand la pression intrapleurale augmentait pendant le lavage du fait du liquide introduit, le malade présentait une vomique de la solution avec accès de suffocation.

Les 11, 14, 17 et 19 mai, nous pratiquons une soustraction de 450 centimètres cubes d'air ; la pression intrapleurale trouvée était de + 14. Nous étions obligés de faire cette soustraction à cause de la dyspnée du malade. Un soulagement passager se produisait, suivi du retour de la dyspnée.

Le 21 mai, après évacuation de 450 centimètres cubes d'épanchement puriforme, nous lui pratiquons de nouveau un lavage thoracique. Le soir même, il se produisit une réaction thermique qui dura en tout trente-six heures.

Les 23, 26 et 29 mai, nous lui faisons une soustraction de 500 centimètres cubes d'air.

Depuis le 4 jusqu'au 29 mai, l'état du malade allait empirant. La température continuait à osciller entre 37 et 39°, l'appétit tombait de jour en jour : il maigrissait et les accès de dyspnée le fatiguaient beaucoup.

Le 1er juin, nous pensons à pratiquer dans la cavité thoracique des injections d'huile chargée de substances modificatrices d'après la formule :

Huile d'olive purifiée...	200 cent. cubes.
Gaïacol	2 grammes.
Iodoforme	4 —

Du 1er au 25 juin, nous avons pratiqué cinq injections d'huile de 20 centimètres cubes chacune (100 cent. cubes en tout). Après la deuxième injection, l'amélioration du malade est surprenante : les accès de suffocation disparurent et la dyspnée commence à diminuer ; la température tombe de jour en jour pour osciller entre 36°,2 et 37° après la troisième injection. Le malade peut se lever et marcher : son état général s'améliore progressivement, son appétit perdu revient et il commence à engraisser. Le 29 juin, il quitte l'hôpital à pied. Examiné le dernier jour, il présente un petit épanchement à droite, la pointe du cœur bat juste au mamelon gauche et le souffle amphorique n'est plus entendu à gauche.

En résumé, pneumothorax spontané avec fistule-soupape. Hyperpression. Accès de suffocation. Épanchement puriforme. Inefficacité de lavages de la cavité thoracique. Amélioration surprenante par obstruction du trajet et extinction de la tuberculose pleurale par les injections intrathoraciques d'huile gaïacolo-iodoformée.

La tuberculose pleurale avec son épanchement puriforme évoluait, dans notre cas, en provoquant la cachexie. La non-cicatrisation de la fistule-soupape du poumon avec les accès de suffocation qu'elle provoquait à cause de l'hyperpression aggravait l'état du malade. Les lavages de la cavité thoracique, dont nous soutenions l'efficacité dans notre précédent article, ne se sont pas comportés dans ce cas comme dans les précédents. Les lavages provoquaient même une vomique de la solution et par là, la non-cicatrisation de la fistule-soupape. Les injections d'huile gaïacolée-iodoformée ont apporté le résultat recherché. L'huile, s'introduisant dans le trajet de la fistule-soupape, ferma la communication entre la cavité thoracique et l'extérieur. La poussée tuberculeuse se calma, comme le prouve la chute de la température.

Le fermeture de la fistule-soupape est essentielle dans les cas de cet ordre, en garantissant le malade contre la suffocation et les risques d'infection secondaire.

A sa sortie de l'hôpital, notre malade présentait encore un petit épanchement à droite. Quelle sera l'évolution de cet épanchement? Nous nous croyons autorisés à penser, d'après notre expérience, que la résorption de l'épanchement et l'asséchement de la cavité thoracique ne pourront pas se produire tant que la plèvre contiendra de l'huile.

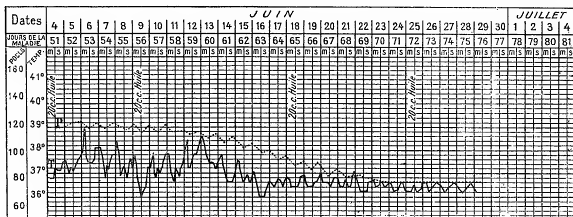


Fig. 2.

CEINTURE DE JOUR ET CEINTURE DE NUIT

PAR

le Dr Gaston SARDOU (de Nice)
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

La contention et le replacement, aussi correct que possible, des viscères abdominaux simplement ptosés ou bien malades par surcroît, ne s'obtient pas toujours avec une égale facilité. Dans bien des cas, la sangle de Glénard suffit à la réussite qui, perçue ou non par le malade, peut être contrôlée à l'écran. Mais il arrive qu'on doive chercher autre chose et tâtonner avant d'aboutir. A ces difficultés, ou peut découvrir diverses catégories de causes.

Le degré de la ptose, la nature et le nombre des organes qui y participent, l'état de leur sensibilité suivant le genre des troubles fonctionnels ou des lésions anatomiques qu'ils présentent, le degré d'élongation de leurs mésos, etc. La tolérance du système nerveux ou au contraire les diverses hyperesthésies et les répercussions, proches ou lointaines, à conséquences si variées, facilitent l'appareillage ou inversement le font échouer. Les conditions de la statique abdominale, suivant la position du sujet, dominent le choix du mode de contention. Aussi est-il souvent nécessaire de recourir à des ceintures différentes pendant le jour, c'est-à-dire pour la position verticale, et pendant la nuit, pour les diverses modalités de position couchée.

Parmi les types de ceintures diurnes, il en est un très simple, facile à réaliser avec les matériaux les plus courants, et par quiconque en ayant compris le principe, sait l'appliquer et peut le faire exécuter par des mains même peu expertes, mais dociles (1). La pièce antérieure en forme de croissant recouvre et soutient seulement le segment sous-ombilical de la paroi relâchée. Pour pouvoir efficacement relever la masse intestinale, on doit employer une force dirigée en haut et en arrière; c'est-à-dire sensiblement parallèle au plan oblique du détroit supérieur. Aussi n'est-ce pas horizontalement, mais suivant cette direction montante qu'il vaut mieux rattacher la pièce antérieure à une plus grande pièce dorsale, en forme de losange. Il faut, pour réussir, que les organes ainsi tassés dans l'hypogastre ne soient pas hyperesthésiés, douloureux eux-mêmes, ou susceptibles de retentissements ou réflexes de nature à empêcher la tolérance à cette contention. C'est là aussi, au-dessus de la hanche, qu'une bande élastique, de même largeur, la seule de l'appareil, s'interpose en unissant les deux pièces et donne à l'esemble la souplesse compatible avec le degré de contention nécessaire et qu'une trop grande élasticité empêcherait d'obtenir.

De la constriction ainsi exercée, résulte un tassement des viscères hypogastriques en une masse cohérente mais souple qui soutient les organes ptosés à la manière d'un coussinet. Par cet artifice, les viscères normalement haut situés se trouvent assez bien maintenus à leur place, quand on a eu soin de les y remettre par glissement, grâce à une position inversée préalable. Si la ceinture est correctement placée et serrée à point, elle applique les anses intestinales assez fortement les unes contre les autres pour que leur ensemble dense résiste assez longtemps à la tendance descendante de l'organe relâché que la pesanteur pousse à s'insinuer entre elles. Lorsque, à la longue, au cours de la journée, cette descente a, malgré tout, recommencé, une sensation, variable selon les cas, de gêne, de douleur, de fatigue, de faiblesse, etc., avertit le sujet rendu attentif. Il est alors facile de ramener les organes déclives à leur position correcte par un nouveau décubitus inversé et de les fixer derechef par une remise au point de la ceinture qui se trouve donc assez haut située pour correspondre en son milieu au prolongement de l'axe du détroit supérieur. Ainsi est fourni un large point d'appui à la traction souvent énergique qu'il faut exercer et qui, transmise à une bande étroite, s'incrusterait profondément et douloureusement dans la peau et deviendrait vite insupportable. C'est pour éviter cet inconvénient qu'il importe d'avoir une pièce dorsale, répartissant la pression sur une assez vaste superficie.

Sur les deux flancs, dans les dépressions costo-iliaques, les pièces antérieure et postérieure se rejoignent par leurs extrémités rétrécies larges à peine de quelques doigts.

En limitant son action à l'hypogastre, région la plus tolérante et la moins réflexogène de l'abdomen, ce type d'appareil n'exerce de pression que sur les organes ordinairement les plus tolérants. Ainsi, les autres viscères ne sont-ils relevés que par l'intermédiaire de masses souples et d'un contact facilement supportable pour eux. Le relâchement même de la paroi qui fait bourrelet au-dessus de la ceinture, contribue à cette douceur de la pression, directement ou indirectement exercée sur les organes sensibles.

Ainsi sont évitées les sensations gênantes ou

(1) GASTON SARDOU, Ceintures pour ptoses abdominales *Bull. gén. de thérap.*, avril 1922).

douloureuses et leurs conséquences, qui rendent quelquefois intolérables les ceintures hautes à compression étendue et en particulier épigastriques. Sous une ceinture haute, les changements de volume des phases digestives sont entravés, rendus pénibles. Par là, chez les susceptibles peuvent être créés des cercles vicieux de troubles fonctionnels secondaires croissants qu'il y a intérêt à éviter. Les ceintures hautes, habituelles, à cause de l'élasticité qu'on recherche avant tout comme une qualité nécessaire, s'appliquent très exactement, du moins quand elles sont neuves, sur toute la surface qu'elles recouvrent. La région épigastrique, particulièrement gênée dans son expansion, subit, de ce fait, une compression concentrique, permanente ou passagère, qui tend à renvoyer vers le pelvis les organes qu'en principe la ceinture a, au contraire, pour but de maintenir élevés. Avec la sangle étroite et basse, ces compressions surajoutées et ces tendances à la retombée par le fait de l'appareil lui-même, sont du moins évitées. La région supérieure, restant libre, se prête à toutes les variations de volume, respiratoires, digestives, statiques ou dynamiques, ce qui est un bien-être appréciable pour les ventres sensibles. Il faut, bien entendu, que le costume ne contrarie pas cette liberté salutaire, ménagée par la conception générale de l'appareil. Ni corset, ni autre vêtement ne doivent jouer eux-mêmes un rôle constricteur surajouté. C'est à l'esthétique à trouver des modes tenant compte de cette nécessité. Telle est la ceinture de jour.

Quand le corps est couché, les conditions à remplir pour atteindre le même but de fixation bien supportée par les organes ne sont plus les mêmes. Ce n'est plus le glissement obstiné vers le pelvis qu'il faut empêcher, mais plutôt les déplacements latéraux. La tendance est encore variable suivant les diverses catégories de conditions déjà invoquées. Mais il en est aussi de particulières à ce mode de statique, et dont il faut tenir compte.

La position horizontale, sur le dos, sans inclinaison latérale, est, en principe, la plus favorable au maintien suffisant des organes à leur place. Mais, outre qu'elle ne peut être toujours conservée correcte au cours de la nuit, surtout pendant le sommeil, elle a, en elle-même, par sa durée, des inconvénients. La stase veineuse produite après un certain temps dans les plexus déclives, entraîne des conséquences diverses, souvent constatées chez les vésicaux, les prostatiques, les hémorrhoïdaires, les utérines et autres pelviennes, etc.

Il peut en être de même chez les ptosés facilement atteints de troubles circulatoires des viscères abdominaux. Perçus ou non de diverses manières, ces troubles provoquent des réveils, et, consciemment ou inconsciemment, des changements successifs d'attitude. Il y a donc intérêt à ce que le ptosé puisse, sans inconvénient, s'affranchir de la contrainte imposée par la préoccupation de la position à garder, et conserver la liberté de mouvement et de position si utile pour obtenir un bon sommeil. La conception de la ceinture de nuit doit s'inspirer de ces données. Au lieu du glissement vers le pelvis, c'est le déplacement latéral qui devient le principal objectif. Pour l'atteindre cette fois, la ceinture haute devient rationnelle. L'appareil de nuit doit embrasser tout l'abdomen pour en fixer les organes. Mais, n'ayant pas à lutter autant contre la tendance si forte de la pensanteur aidée par les secousses de la marche et des mouvements, qu'il combat pendant le jour, il peut rester plus souple et, par conséquent, moins gênant. Les buscs rigides, même les baleines flexibles, mais cependant désagréablement perçues dans certains mouvements, peuvent être évitées. Ce sera donc une simple bande souple couvrant tout l'espace entre le pubis et l'appendice xiphoïde, et faisant le tour du corps. La fermeture obtenue par des pattes engagées dans des boucles au nombre de quatre à six superposées, permet un serrage suffisant suivant les hauteurs, au gré des besoins et des sensations. L'observation enseigne pour chaque cas ce qu'il faut inclure sous l'étoffe de petits coussins souples et d'épaisseurs variées, choisis pour caler et maintenir chaque organe exposé au déplacement. Pendant la nuit, il peut être indiqué par des sensations locales de procéder à une nouvelle mise au point de cet ensemble pour calmer la gêne éprouvée. L'expérience apprend au malade attentif la meilleure utilisation de ces différents moyens, la plus en harmonie avec ses susceptibilités individuelles, changeantes d'ailleurs au cours des vingt-quatre heures, et suivant les phases de son état. Et c'est ainsi, par une continuelle et patiente correction des écarts, à mesure qu'ils se font connaître, qu'on peut éteindre peu à peu les réactions de tous genres qui en proviennent et obtenir même, dans beaucoup de cas, un replacement satisfaisant des organes et la cessation des accidents entraînés par ces causes, première condition à réaliser pour pouvoir entreprendre l'amélioration des troubles fonctionnels ou des lésions viscérales.

LA VALEUR CLINIQUE DU LEUCOWIDAL (1)

PAR

Mme O. K. ZAKAROWA-SIDLARÉWSKAIA (Minsk).

C'est en 1920 que Widal, Abrami et Jancovesco ont publié leur travail, où la crise hémoclasique digestive (leucopénie, chute de la pression sanguine, chute de l'index réfractométrique du sérum sanguin et élévation de la coagulabilité du sang, après la prise d'un repas albuminé) est considérée comme signe de l'insuffisance d'une des fonctions hépatiques que Widal a nommée protéopexique. Cette fonction hépatique consiste, d'après Widal, en une rétention ou une élaboration du mélange de peptones et d'albumoses, venant du tractus gastro-intestinal et apporté au foie par la veine porte dans les deux premières heures de la digestion. Selon Widal, la crise hémoclasique s'observe d'abord chez des malades hépatiques, puis dans toutes les affections où le foie est intéressé, par exemple dans l'appendicite aiguë et chronique ou le diabète, et enfin dans les cas où, malgré l'absence des symptômes des troubles hépatiques, on peut néanmoins soupçonner une atteinte du foie, par exemple dans les formes azotémiques du mal de Bright, ou au cours de traitement par le salvarsan. Chez les diabétiques, Widal provoquait la crise hémoclasique par l'administration de petites quantités de sucre, 20 à 25 grammes de glucose.

Au point de vue technique, l'épreuve peut être très simplifiée. Après que la personne examinée a pris à jeun 200 grammes de lait, on fait seulement la numération des leucocytes pendant deux heures, et parfois même pendant une heure, à des intervalles de vingt minutes. Widal lui-même estime que la numération seule des leucocytes suffit. Ce travail a beaucoup intéressé les cliniciens et a suscité une vaste bibliographie : une partie des cliniciens reconnaît la valeur clinique de l'épreuve, une autre partie la nie.

D'après les statistiques concordantes de Wolsky, les auteurs étrangers trouvent 75,3 p. 100 de résultats positifs de l'épreuve de Widal, dans les affections cliniques du foie. En Russie, les cliniques de l'Université de Samara et de Crimée (Simféropol) reconnaissent une valeur positive à l'épreuve de Widal.

Le terme de « leucowidal » commence à se rencontrer de plus en plus souvent dans les recueils cliniques. Au point de vue théorique, Widal considère la crise hémoclasique comme le résultat de l'afflux dans le torrent sanguin général des produits de la désagrégation incomplète de la molécule d'albumine, donc d'un mélange de peptones et d'albumoses. D'autre part, la théorie neurogène de Glaser jouit d'une grande faveur ; d'après elle, la leucopénie, dans les conditions indiquées, est une leucopénie « distributive », dépendant du réflexe abdominal vagotonique. Glaser attribue le résultat positif de l'épreuve à la vagotonie en général, sans rapport avec les maladies du foie. Cependant la bibliographie montre des résultats négatifs de l'épreuve chez des vagotoniques. Et d'ailleurs, d'après les travaux du professeur Pletneff, de Daniélopolu, dans le domaine du système nerveux végétatif, on ne peut faire une division scientifique des individus en sympathicotoniques et vagotoniques. Il existe aussi des théories mixtes comme, par exemple, celle de Holler, considérant la leucopénie comme distributive et réflexe en rapport avec le métabolisme intracellulaire.

Je passe à l'exposé de mon travail et de mes résultats personnels.

En commençant en 1922 mes expériences à la clinique thérapeutique et chirurgicale (Directeur : professeur S. M. Roubachoff) sur la réaction de Widal (numération des leucocytes après l'administration au malade à jeun de 200 grammes de lait), je me suis posé pour but exclusif d'établir la valeur possible de l'épreuve pour le diagnostic différentiel des maladies de la cavité abdominale, évoluant avec des symptômes douloureux intenses. Au début, pour me rendre compte de l'influence d'une digestion gastrique insuffisante, j'ai expérimenté sur des malades atteints de cancer de l'estomac ayant une acidité diminuée du suc gastrique ou atteints d'achylie gastrique. Chez tous ces malades, l'épreuve a fourni à plusieurs reprises un résultat négatif. Plus tard, ayant pris connaissance du travail original de Widal, j'ai vu que cette question a été résolue par lui. Il prenait des malades souffrant d'entérocolite chronique, de dysenterie, de diarrhée tuberculeuse profuse, et obtenait dans tous ces cas un résultat négatif de son épreuve. Continuant mon travail, je me suis mise à répartir les malades hépatiques en groupes déterminés. Au fur et à mesure que les données s'accumulaient, il fut reconnu :

1° Que si l'on considère comme positifs les cas où la chute des leucocytes est faible (1 000 à 2 000), l'épreuve n'est caractéristique d'aucun groupe homogène et sa valeur clinique est nulle ;

2° Que si l'on ne considère comme positifs que

(1) Travail de la première clinique thérapeutique de l'Université d'Etat de Russie-Blanche (Minsk) (Directeur : professeur S. M. Melkikh) (Meuxus).

les cas à leucopénie très nette (plus de 25 p. 100), ils ne concernent que les affections inflammatoires des voies biliaires. Les autres affections du foie (cirrhose atrophique, ictère catarrhal, ictère salvarsanique, cancers secondaires...) donnent des résultats négatifs.

Japh considère comme physiologiquement normale l'oscillation des leucocytes dans les limites de 25 p. 100 dans la durée des vingt-quatre heures ; de même Levine et Gelstein notent une diminution du nombre des leucocytes, dans les limites de 1 000 au cours de la leucocytose digestive normale. Il me semble donc logique de ne considérer qu'une leucopénie au-dessus de 25 p. 100. Dans son travail, Widal attache une certaine signification au degré de la leucopénie. Ainsi, chez des cirrhotiques, il la trouve faiblement prononcée, et dans un cas de cirrhose hépatique chez un paludéen l'épreuve a été négative. Or, ce travail ne dit rien sur les limites dans lesquelles Widal considère l'épreuve comme positive.

Les deux premiers cas que je me permettrai de décrire avec plus de détails et où le résultat positif a été très net, m'ont donné l'idée de m'occuper dans la suite du groupement des malades, en posant la question de la manière suivante : l'épreuve de Widal peut-elle contribuer au diagnostic dans les cas où il est insuffisamment clair au début?

Le premier cas concernait un homme de trente ans atteint brusquement de crises douloureuses intenses dans le côté droit de l'abdomen, avec élévation de température. Pendant les premiers jours, les opinions des médecins différaient. On pensait à des coliques hépatiques, à des coliques néphrétiques, à l'appendicite aiguë. Le premier jour du séjour du malade à la clinique, l'épreuve de Widal fut très positive avec une leucopénie allant jusqu'à 50 p. 100. Plus tard, un ictère est survenu, le foie a augmenté de volume, et la maladie fut diagnostiquée comme colique hépatique.

Dans le second cas, il s'agit d'une malade dont l'affection se présenta sous forme d'accès douloureux au côté droit de l'abdomen avec élévation de la température. Elle suivait immédiatement un paratyphus compliqué de pyélite.

A l'épreuve, voici les chiffres des globules blancs : 16 000, 10 200, 5 000, 14 600, — leucopénie de 60 p. 100. La malade a séjourné à la clinique durant trois mois et demi et a été soumise à des examens divers et variés. Son affection fut diagnostiquée cholécystite.

J'ai choisi des malades présentant des syndromes douloureux localisés, de préférence, au quart supérieur et droit de l'abdomen, et j'ai pratiqué l'épreuve de Widal dans des cas d'appendicite aiguë et chronique, d'ulcère de l'estomac, de coliques néphrétiques, de rein flottant droit, de périnéphrite. De même j'ai examiné des affections hépatiques sans inflammation des voies biliaires, comme la cirrhose cardiaque et atrophique. En examinant 9 malades avec sécrétion gastrique diminuée, j'ai observé un leucowidal négatif. Dans un second groupe, j'ai examiné 18 malades atteints d'affections accompagnées de douleurs abdominales et qui peuvent être confondues au début avec des affections inflammatoires des voies biliaires. Dans ces cas, le leucowidal est également négatif. Dans un cas d'appendicite chronique récidivante, l'épreuve fut positive (30 p. 100). Il est possible qu'une cholécystite qui se joint fréquemment à l'appendicite chronique, comme on le sait, explique ce résultat. Dans le troisième groupe, j'ai placé 11 malades atteints d'affections hépatiques et ayant fourni un résultat négatif de l'épreuve de Widal. C'étaient des ictères catarrhaux et des cirrhoses. Finalement, un quatrième groupe fut composé d'affections des voies biliaires (cholécystite, angiocholite, syndrome de colique hépatique) qui ont montré des résultats positifs chez tous les 13 malades.

Les résultats que j'ai obtenus me permettent de conclure que l'épreuve de Widal peut servir de méthode diagnostique auxiliaire à la clinique. C'est dans ce but que je l'ai employée pendant ces derniers temps. Ainsi, un malade L... fut adressé à la clinique avec le diagnostic probable de cholécystite. Le leucowidal s'y est montré négatif. Dans la suite, le cas fut diagnostiqué appendicite chronique et opéré ; l'opération a confirmé le diagnostic. Dans le cas du malade P... chez qui le diagnostic probable fut « colique hépatique », le leucowidal fut également négatif. La suite a établi qu'il s'agissait de périnéphrite droite. C'est surtout dans la cirrhose alcoolique (de Laennec) et dans la cirrhose hypertrophique que les résultats de l'épreuve sont le plus intéressants et confirment mes conclusions. Dans la cirrhose de Laennec, l'épreuve est toujours négative. Dans la cirrhose hypertrophique, l'épreuve a été faite à la suite d'une ascension thermique avec phénomènes douloureux, et elle s'est montrée positive.

Comme on le sait, le tableau clinique de la cirrhose hypertrophique comporte des accès de douleurs dans la région hépatique avec ascension thermique, de telle façon que l'affection peut être prise au début pour une lithiase biliaire.

Naunyn cite plusieurs cas de cirrhose hyper-

trophique présentant le syndrome de colique hépatique. Trois de ces cas ont été autopsiés : il s'agissait d'angiocholite avec absence de calculs. D'après une publication de la clinique de Lang, dans 4 cas sur 5 de cirrhose hypertrophique, il y avait une inflammation des voies biliaires. Cliniquement, les cas ont évolué comme lithiase biliaire. L'autopsie a démontré une cholécystite sans calculs. Il est probable que c'est précisément la présence de l'inflammation des voies biliaires dans la cirrhose hypertrophique qui est la cause du résultat positif du leucowidal. Plus d'une fois j'ai pu observer que la leucopénie la plus prononcée était constatée si l'on faisait l'épreuve pendant la crise douloureuse, ou bientôt après elle. Dans les périodes d'accalmie, sans douleurs, la leucopénie est notablement diminuée ou l'épreuve est même négative.

L'explication théorique la plus plausible du rapport de l'inflammation des voies biliaires avec la leucopénie survenant après l'administration du lait à jeun, me semble être une action réflexe par l'intermédiaire du nerf vague, la leucopénie étant « distributive ». Zavadsky a émis la supposition que la leucocytose digestive normale est un réflexe conditionnel qui peut être provoqué par la seule vue du repas. Il me semble possible d'émettre la supposition, que l'action réflexe sur les vaisseaux périphériques, et en même temps sur le chiffre des leucocytes dans le sang périphérique, dépend de la contraction des parties musculaires des organes digestifs, en particulier du foie, survenant pendant l'acte de la digestion. Le rapport de ces contractions avec le changement du nombre des globules blancs dans le sang périphérique est également noté dans le travail d'Oudintzeff.

Bibliographie

1. WIDAL, ABRAMI et JANCOVESCO, *La Presse médicale*, 1920.
2. H. de BEAUFOND, *La Presse médicale*, 1925.
3. HECQUET, *La Presse médicale*, 1924.
4. ZALEVSKAIA et KAMENSKAIA, *Médizinsky Archiv*, t. I.
5. AVERBOUKH et MASTBAUM, *Kazansky Médizinksy Journal*, 1925.
6. KLOPSTOCK, *Deut. med. Woch.*, 1924.
7. RURT-FRITZLER, *M. m. W.*, 1924
8. FRIEDMAN NUBIAN, *Klin. Woch.*, 1922.
9. UMBER, *Klin. Woch.*, 1923.
10. WOLSKY, *Arch. russe de méd. clin. expérim.*, 1924.
11. JMOUROWA, *Térap. Arch.*, 1924.
12. GELSTEIN, *Rousskaïa Klinika*, 1924.
13. KOLLER, *Klin. Woch.*, 1924.
14. LAUDGRAT, *Klin. Woch.*, 1925.
15. ENGELMANN, *Klin. Woch.*, 1924.
16. RACHBA, *Wratch. Délo*, 1924.
17. KRETZNER-STRADOMSKY, *Vratch. Délo*, 1926.
18. LEYTES, *Vratch. Délo*, 1924.
19. EDEL, *Vratch. Délo*, 1924.
20. PLETNEFF, *Roussakaïa Klinika*, 1926.
21. CHAVÉRINE, *Travaux du VIIIe Congrès thérap.*
22. EPPINGER, *Hepato-lien. Erkrank.*
23. BRACK, *Klin. Woch.*, 1925.
24. PTCHÉLINA, *Travaux du VIIIe Congrès thérap.*
25. OUDINTZEFF, *Vratch. Delo*, 1923.
26. ROTH HETENJI, *Klin. Woch.*, 1922.

L'ACTINOTHÉRAPIE GÉNÉRALE ASSOCIÉE AUX APPLICATIONS DE GOUDRON DANS LE TRAITEMENT DU PSORIASIS

(Notes préliminaires)

PAR

E. DAUBRESSE-MORELLE (1)
Chef de service à l'Institut chirurgical de Bruxelles.

Les grandes éruptions de psoriasis chroniques, lèpre vulgaire des anciens auteurs, constituent — surtout si on les envisage d'un point de vue social — une infirmité. Elles peuvent entraver l'activité des individus qu'elle frappe. Si souvent rebelles à tout traitement, elles font le désespoir des malades qui en sont porteurs et méritent à ce titre tout notre intérêt.

Depuis un an et demi, nous expérimentons dans notre service l'action exercée sur le psoriasis par les rayons ultra-violets appliqués en traitement général sur tout le corps et associés aux badigeonnages des lésions par le goudron de houille. Nous avons jusqu'à présent soigné par cette méthode une quarantaine de malades. Beaucoup étaient porteurs de psoriasis très anciens remontant parfois à dix ou quinze ans et ayant résisté à tous les moyens thérapeutiques habituels.

Nous avons constaté que dans la plupart des cas, les rayons ultra-violets associés aux badigeonnages au goudron se montraient réellement efficaces.

Nous considérons ce mode de traitement comme étant supérieur aux autres méthodes employées jusqu'à ce jour.

Présentation d'un malade traité. — Voici à titre d'exemple un jeune homme de vingt et un ans qui s'est présenté à notre consultation, il y a six semaines, avec la plus intense éruption de psoriasis que nous ayons eu l'occasion d'observer jusqu'à présent, comme il pourra vous le raconter

(1) Communication faite à la Société belge de radiologie, le 8 décembre 1929.

lui-même. Porteur depuis des années de placards localisés aux membres, il faisait depuis six mois une poussée généralisée absolument à tout le corps; cuir chevelu, visage, mains, toute la peau n'était qu'un amas d'épaisses lésions psoriasiques. Les différents traitements utilisés n'avaient amené aucune amélioration. Nous avons en six semaines fait huit applications de rayons ultra-violets combinés aux badigeonnages au goudron. Vous observerez qu'à présent la moindre trace de l'affection a disparu.

Technique de traitement.

Actinothérapie. — Le malade, débarrassé de ses vêtements, est placé en décubitus successivement dorsal et ventral à 80 centimètres du brûleur d'un appareil générateur de rayons ultra-violets — nous utilisons dans notre service des lampes Gallois, à brûleur Henri Georges, de 3 000 bougies. Les séances sont hebdomadaires, d'une durée d'abord de deux minutes sur chaque côté (pour l'appareillage mentionné), elles sont progressivement portées à deux fois quatre minutes, six minutes, huit minutes ; on ne dépasse pas habituellement quinze minutes sur les deux faces du corps.

Cependant, chez certains sujets très peu sensibles à l'action des ultra-violets, ces différentes doses devront être doublées; chez d'autres, par contre, elles seront diminuées.

Applications de goudron. — Les badigeonnages de coaltar (goudron de houille) se font pendant toute la durée des irradiations, tous les trois jours ou même tous les jours. Après bain et décapage des plaques au savon, on étale le produit à l'aide d'un pinceau ou d'un bout d'ouate, on le recouvre ensuite d'une bonne quantité de talc. On recommande au patient l'usage de vieux linges. Effectués de la sorte, ces badigeonnages, d'apparence très désagréables, seront facilement acceptés. Une ou deux fois dans la semaine, un bain savonneux ordinaire fera partir le goudron. Au niveau des parties découvertes — mains et visage — on conseillera l'usage de pommades à l'huile de cade ou à l'ichtyol (goudron moins salissant que le coaltar), de ce type : ichtyol ou huide de cade, 3 grammes ; oxyde de zinc, 10 grammes ; vaseline, 15 grammes.

Les lésions du cuir chevelu seront enduites tous les soirs ou tous les deux ou trois jours du liquide suivant appliqué au moyen d'un tampon d'ouate : huile de cade, 20 grammes ; acétone, 30 grammes ; alcool 90° *ad*, 120 centimètres cubes ; résorcine, acide pyrogallique, 2 à 4 grammes.

Les effets du traitement. — Dès ses premières applications, l'éruption marque une tendance à s'effacer, les taches sont moins squameuses, moins rouges; après un nombre variable de séances d'ultra-violets, cinq à dix, dans la grande majorité des cas, le malade se voit débarrassé de son psoriasis. Aux endroits occupés précédemment par les plaques, la peau reste quelque peu décolorée, mais petit à petit ces dernières traces disparaîtront à leur tour.

Il est à remarquer qu'il n'est pas nécessaire que toutes les lésions soient soumises directement à l'action des rayons : le cuir chevelu, habituellement atteint dans les grandes éruptions de psoriasis, reprend un aspect normal alors qu'aucun rayon n'a pu directement le toucher. Ces faits peuvent également se constater au cours des traitements faits uniquement à l'aide des corps chimiques réducteurs. Ils prouvent bien que l'action du traitement n'est pas purement locale, mais d'ordre général.

Les rayons ultra-violets provoquent-ils des chocs humoraux aux dépens desquels la peau parviendrait à cicatriser les lésions qui la recouvrent, ou bien l'irradiation d'une quantité suffisante de taches psoriasiques provoquerait-elle la résorption de certains produits, lesquels pourraient engendrer la formation d'anticorps capables d'amener la disparition de l'éruption? Toujours est-il que les porteurs de psoriasis étendus que nous avons soumis à l'action combinée des ultra-violets et du goudron, si nous en exceptons les cas particuliers de psoriasis présentant une tendance à l'eczématisation, qui nous ont paru plus rebelles, ont vu constamment leurs lésions disparaître.

Il nous a semblé que plus l'éruption de psoriasis était intense, étendue, plus elle obéissait à l'action du traitement.

Quant aux résultats éloignés, nous ne disposons guère d'un recul de temps suffisant pour comparer la durée des effets obtenus par les rayons ultra-violets vis-à-vis des autres méthodes. Nous savons combien est variable l'évolution d'un psoriasis. Certains très anciens, très étendus, et qui duraient depuis dix à quinze ans sans avoir présenté jamais aucune période de rémission, soignés sans succès par les moyens ordinaires, restent blanchis depuis sept à huit mois. D'autres, par contre, après cinq à six mois, ont refait des plaques. Les quelques malades qui jusqu'à présent se sont présentés à nous ont pu facilement être reblanchis à nouveau. Nous continuons à soumettre des malades débarrassés de leurs lésions, à des séances de rayons ultra-violets très

espacées, toutes les quatre à six semaines, espérant de cette façon pouvoir faire perdurer l'action du traitement.

Considérations générales. — Les bains complets de rayons ultra-violets combinés aux badigeonnages du goudron peuvent, dans la majorité des cas, faire disparaître une éruption de psoriasis, et cela d'autant plus facilement, nous semble-t-il, que l'éruption est plus importante. Ce mode de traitement nous paraît de beaucoup supérieur aux autres méthodes par le degré et la constance des résultats obtenus et par la facilité de son application. Quant à la durée des effets, un recul de temps suffisant ne nous permet pas encore de nous prononcer à ce sujet ; nous reprendrons plus tard l'étude de cette question.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étiologie de la poliomyélite.

La poliomyélite a été particulièrement fréquente au cours de l'été 1928 dans l'État de Maryland (289 cas), où elle était relativement rare depuis l'épidémie de 1916-1917 (353 cas). R.-H. RILEY (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 22 février 1930) a étudié en détail cette épidémie. La mortalité, qui était de 31,9 p. 100 en 1916 et atteignait encore un taux du même ordre les années suivantes, semble avoir nettement diminué (9 p. 100). L'auteur attribue cette diminution aux mesures énergiques d'hygiène qui permirent l'isolement rapide des malades et à l'application précoce de la sérothérapie; celle-ci put être en effet appliquée dans de nombreux cas avant la phase paralytique. D'où l'importance d'un diagnostic précoce dont les éléments essentiels sont la prostration, l'aspect congestif du visage, l'anxiété, une légère rougeur de la gorge, la tachycardie, un aspect trémulant et surtout des signes méningés ; ces signes cliniques sont corroborés par l'examen du liquide céphalo-rachidien qui montre de la leucocytose et de l'albuminose. Il n'en faut pas plus en temps d'épidémie pour qu'une injection intrarachidienne de sérum de convalescent, d'ailleurs absolument inoffensive en cas d'erreur de diagnostic, soit pratiquée. Cette injection sera répétée et associée à des évacuations fréquentes de liquide céphalo-rachidien ; il est essentiel que le malade garde la position couchée. Cette méthode a donné 70 à 80 p. 100 de guérisons complètes alors que, en l'absence de traitement sérothérapique ou en cas de traitement trop tardif, le nombre des guérisons complètes n'était que de 20 p. 100. Sous l'influence de cette sérothérapie préparalytique, 90 p. 100 des séquelles de la poliomyélite ont pu être évitées. Enfin, l'auteur montre comment une collaboration de l'orthopédie et du service social permit de récupérer, en les éduquant en vue d'un métier qui leur convienne, les infirmes que laisse malgré tout une épidémie.

JEAN LEREBOULLET.

Mélanose généralisée.

STUART C. WAY et S.-E. LIGHT (*The Journal of the Americ. med. Assoc.*, 25 janvier 1930) rapportent le très curieux cas d'un homme de soixante-six ans, porteur depuis longtemps d'un nævus pigmentaire dorsal, chez lequel apparurent d'abord quelques petites taches pigmentées au niveau de la tête, puis, brusquement, une éruption généralisée qui fit d'abord penser à un purpura, mais dont les éléments prirent ensuite un caractère nettement pigmentaire. Ces taches pigmentaires couvraient pratiquement toute la surface cutanée, y compris la région sous-unguéale, et les muqueuses elles-mêmes étaient intéressées. On constatait en outre une mélanurie importante. Une biopsie montra qu'il s'agissait d'une tumeur mélanique épithéliale très maligne. L'autopsie montra qu'aucune partie de l'organisme n'était respectée par le processus tumoral qui, outre les téguments, avait envahi les muqueuses (bouche et pharynx, vagin, intestin, vessie, conjonctive), les séreuses (péritoine et épiploon, plèvre, péricarde), les divers organes (poumon, cœur surrénale, pancréas) et les ganglions péribronchiques et rétropéritonéaux. Le rein présentait de gros amas pigmentaires au niveau de l'épithéliome tubulaire ; il existait des amas analogues au niveau de la rate. L'auteur attribue cette mélanose généralisée et à début brusque à un processus embolique ; il montre la rareté d'une généralisation aussi étendue.

JEAN LEREBOULLET.

Étiologie de la scarlatine.

L'étude bactériologique et épidémiologique de nombreux cas de scarlatine a montré à G. HIRSCH (*Rassegna internazionale di clinica e terapia*, janvier 1930) que l'agent causal était, selon toute vraisemblance, un bacille appartenant au groupe des bacilles diphtériques, décrit par Mandelbaum en 1927 sous le nom de « bacille de la scarlatine », et rencontré surtout dans la sécrétion nasale et dans la gorge de personnes non malades de scarlatine. Ce sont ces porteurs de germes qui expliqueraient certaines épidémies hospitalières, telles que celle que rapporte l'auteur et daus laquelle le porteur de germe put être retrouvé. Si un individu prédisposé à la scarlatine s'infecte avec ce germe, l'adjonction du streptocoque hémolytique détermine le tableau clinique de la scarlatine que ce dernier germe est totalement incapable de produire isolément.

JEAN LEREBOULLET.

Splénectomie dans le purpura thrombopénique.

A. HAMLIN WASHBURN (*The Journ. of the Americ. med Assoc.*, 1er février 1930) rapporte les résultats de trois splénectomies pour purpura idiopathique thrombopénique chez l'enfant et rapproche ces cas des 45 cas déjà publiés dans la littérature. L'analyse de l'ensemble de ces cas lui a montré 70,7 p. 100 de bons résultats, 16,8 p. 100 de guérisons définitives, 4,2 p. 100 d'amélioration légère et 8,3 p. 100 de mortalité opératoire. Pour ce qui est de ses cas personnels, l'auteur a observé de bons résultats chez deux malades, des résultats à peu près nuls dans le troisième. Il insiste sur la nécessité d'un diagnostic correct, qui éliminera en particulier les leucémies et les anémies graves, avant toute intervention. L'existence d'un état hémorragique aigu est la principale contre-indication ; cependant, si ces hémorragies ne cèdent pas à des transfusions répétées, on peut, alors, faute de mieux, essayer la splénectomie ; en ce cas, il sera bon de faire deux transfuisons, l'une avant, l'autre immédiatement après l'intervention.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

DE L'UTILISATION DE LA RADIOTHÉRAPIE PÉNÉTRANTE DANS LE TRAITEMENT DE CERTAINES FORMES D'ADÉNOPATHIES BACILLAIRES

PAR MM.

J. BELOT et F. LEPENNETIER

Électro-radiologiste Électro-radiologiste adjoint

de l'hôpital Saint-Louis.

Le traitement des adénopathies bacillaires, particulièrement des adénopathies cervicales, de toutes les plus fréquentes, a été l'objet de bien des travaux.

Les méthodes les plus variées, médicales, chirurgicales, ont été employées ; un grand nombre ont donné des succès, mais depuis quelques années une place prépondérante a été prise, dans ce traitement, par les procédés physiothérapiques.

Notre expérimentation personnelle porte depuis 1919 sur plus de 1 400 cas, examinés et traités avec un constant succès dans notre service central d'électro-radiologie de l'hôpital Saint-Louis. Le nombre de ces malades actuellement en traitement dans le service a nécessité un jour spécial de consultation consacré chaque semaine à l'examen et à la prescription du traitement des porteurs d'adénopathies qui nous sont adressés par les services de l'hôpital Saint-Louis ou d'autres hôpitaux parisiens.

Nous avons déjà exposé notre méthode thérapeutique dans de nombreux périodiques, et l'un de nous a d'ailleurs, en 1922, consacré sa thèse à ce sujet.

Dans la dernière en date de ces publications, travail paru en avril-juin 1928 dans la *Revue d'actinologie*, avec la collaboration du Dr Pellizza, assistant du service, nous étudiâmes l'ensemble de la thérapeutique physiothérapique des adénopathies bacillaires, uniques ou multiples sous toutes leurs formes cliniques, et nous conclûmes que localement les rayons de Röntgen provoquent la diminution de la périadénite inflammatoire et peu à peu la sclérose des ganglions infectés, sans agir du reste directement sur les causes de l'infection. Ils permettent ainsi, s'ils sont appliqués en temps utile, de prévenir le stade suppuratif ; après suppuration et même fistulisation, ils permettent d'arriver rapidement à une cicatrisation correcte.

Pour tous ces traitements, nous employons et nous conseillons la radiothérapie modérément pénétrante : une bobine alimentant une ampoule Coolidge, sous une tension de 22 à 25 centimètres d'étincelle équivalente, avec une intensité de 3 milliampères ; la dose à chaque séance variant entre 3 à 4 H filtrés suivant les cas sur 2 à 10 millimètres d'aluminium une séance tous les quinze à 20 jours.

L'épaisseur de ces filtres doit être en effet proportionnée à l'épaisseur des masses ganglionnaires, les ulcérations ne demandant qu'une minime filtration, 1, 2 ou 3 millimètres d'aluminium, alors qu'un ganglion volumineux réclame une filtration plus sélective, telle que 8, 10 ou même 12 millimètres d'aluminium.

A côté des résultats très nombreux et très satisfaisants que nous avons enregistrés, nous avions été frappés par la résistance que présentaient certaines adénopathies volumineuses épaisses de 5 à 8 centimètres, que la clinique, cependant, nous obligeait à ranger dans la catégorie des ganglions bacillaires. Nous nous étions demandé déjà, au début de 1928, si, dans ces cas, il n'y aurait pas intérêt à substituer un rayonnement plus pénétrant et plus sélectionné à celui de la radiothérapie modérément pénétrante jusque-là utilisé. Nous hésitions un peu, craignant de déterminer une réaction trop violente de ces éléments lymphatiques qui auraient pu avoir comme conséquence, soit des phénomènes généraux, soit plutôt une fonte rapide des ganglions conduisant à la caséification et à la fistulisation. D'autre part, il nous semblait que l'emploi d'un rayonnement plus pénétrant permettrait une meilleure répartition de l'énergie dans toute la masse ganglionnaire, baignant celle-ci d'une irradiation sensiblement uniforme, de la surface aux plans les plus profonds. Bien entendu, il nous fallait, avant de mettre à l'essai cette technique nouvelle, déterminer par le calcul et par l'expérience la dose nécessaire à chaque séance et l'ordre de succession des applications. Qui dit, en effet, radiothérapie pénétrante, ne dit pas radiothérapie massive et, en l'espèce, toute application massive constituerait une faute dont les conséquences pourraient être des plus graves.

Nos premiers essais nous montrèrent qu'en ne dépassant pas 600 à 800 R d'un rayonnement correspondant à une tension de 200 000 volts, filtré par un demi-millimètre de zinc (et même 1 millimètre de cuivre), les réactions générales et locales étaient presque nulles. Par contre, ainsi que nous l'avions prévu, la régression fut, dans certains cas, bien plus marquée qu'à la suite d'une même dose apparente de rayonnement moins sélectionné. Cette différence fut d'autant

plus nette que nous nous adressions à des masses ganglionnaires plus épaisses. Dans les adénopathies superficielles, formées d'éléments isolés avec une faible péri-adénite, nous n'avons constaté à peu près aucune différence d'activité entre les deux techniques utilisées. Il n'y a donc pas lieu de penser, en cette matière, comme en d'autres, à une spécificité de la longueur d'onde.

A la suite de ces résultats intéressants, nous avons, depuis deux ans, traité par la radiothérapie pénétrante *à dose modérée*, les adénopathies bacillaires dont le volume et l'épaisseur répondaient aux caractéristiques que nous avons indiquées précédemment. Certains sujets ont été irradiés dès le début de cette façon ; chez d'autres, nous avons fait succéder aux irradiations modérément pénétrantes, paraissant sans action, la radiothérapie profonde : elle a presque toujours été suivie d'une amélioration manifeste.

Le choix des doses a été déterminé par l'état physique de l'adénopathie. Quand la masse est dure, tendue, soulevant la peau sans que celle-ci présente des signes d'irritation ou de faiblesse, quand, en même temps, la palpation ne permet que difficilement de distinguer les ganglions les uns des autres, de les isoler de la péri-adénite, on peut appliquer d'emblée une dose de 800 à 1 000 R d'un rayonnement pénétrant (200 000 volts) avec filtration de 1 millimètre de cuivre doublé de 2 millimètres d'aluminium. Une seconde application pourra être faite quinze jours plus tard à la même dose ; les réactions locales guideront le nombre de séances et la durée des périodes de repos intercalaire. Quoi qu'il en soit, nous ne dépassons que rarement cinq ou six applications avant de prescrire un long repos. La reprise des irradiations est exceptionnelle.

Si les ganglions sont perceptibles dans une gangue de périadénite, la dose est réduite à 600 ou 700 R par séance. En cas d'adénopathie molle, rénitente, avec peau érythémateuse, nous ne dépassons pas 500 R et souvent nous ne donnons que 400 R par séance.

L'état général de nos malades est l'objet de toute notre attention. Nous surveillons les variations de température et de poids. Chaque fois que nous le pouvons, nous ajoutons au traitement local par la radiothérapie, le traitement général par les bains d'ultra-violet, de préférence avec les radiations des lampes à arc. L'alimentation est soignée ; nous prescrivons en plus des sels de chaux et des arsenicaux dans certains cas.

OBSERVATION I. — Mlle C... Ginette, deux ans, fiche n° 4502, nous est envoyée le 9 novembre 1930 pour le traitement d'une adénopathie rétro-auriculaire gauche, de la grosseur d'une noix. Les 6 novembre, 20 novembre et 4 décembre, on applique une dose de 2,5 H, filtrés sur 80/10 d'aluminium, radiothérapie modérément pénétrante. Après une légère diminution à la suite de la deuxième séance, vers la fin novembre, l'enfant revient le 18 décembre, quatorze jours après la troisième irradiation, avec une adénopathie ayant triplé de volume et étant devenue plus grosse qu'une mandarine et suppurée. Les irradiations sont alors faites les 18 décembre, 3 janvier, 14 janvier avec une tension de 200 000 volts, séance de 600 R seulement et filtration de 1 millimètre de cuivre.

Après cette troisième irradiation, l'adénopathie est complètement affaissée, la suppuration est presque tarie.

OBS. II. — Mme D... Yvonne, vingt-trois ans, fiche n° 2392, Vient dans le service le 20 juillet 1928 pour une adénopathie volumineuse de la région cervicale droite. Du 23 juillet au 21 novembre, elle subit huit séances de radiothérapie semi-pénétrante, chacune de 3 H filtrés sur 100/10 d'aluminium. L'adénopathie a légèrement regressé, mais elle s'est fistulisée. Le 5 décembre, changement de méthode, et les 5 et 26 décembre, 5 février 1929, 5 mars, 2 avril, 7 mars et 9 juillet, la malade reçoit une séance de 1 000 R les deux premières fois, puis 800 R seulement par la suite, filtrés sur un demi-millimètre de zinc + 3 millimètres d'aluminium. Dès le 2 avril, soit après la troisième fois, la masse ganglionnaire a nettement diminué. Depuis juillet, la malade est guérie.

La malade avait d'autre part fait soixante séances de rayons ultra-violets de juillet à septembre 1928, pendant la période où était pratiquée la radiothérapie semi-pénétrante.

Le bon d'envoi portait d'ailleurs : « Traitement par les rayons ultra-violets ».

OBS. III. — M. H... Camille, trente-trois ans, fiche n° 4424 est envoyé le 23 octobre pour une adénopathie cervicale du volume d'un gros œuf. Le 23 octobre il reçoit une séance de 3 H, 80/10 d'aluminium, à la suite de laquelle se produit une pigmentation de la région irradiée. Le 6 novembre on pratique une nouvelle séance de 3 H, 100/10 d'aluminium. On constate le 2 décembre une légère diminution ; mais aussi la persistance de la pigmentation. On fait alors le 4 décembre 600 R et le 17 décembre 800 R filtrés sur un demi-millimètre de zinc et 2 millimètres d'aluminium avec tension de 200 000 volts. Le 14 janvier 1930 l'adénopathie est disparue et le malade considéré comme guéri.

OBS. IV. — Mlle H... Suzanne, dix-huit ans, fiche n° 2555, vient de l'hôpital Tenon pour être traitée. Elle porte de chaque côté du cou et dans les régions sous-maxillaires de nombreuses adénopathies avec gangue de périadénite. Du 27 août au 29 octobre chacun des secteurs : cervical droit sous-maxillaire droit, cervical gauche et sous-maxillaire gauche, reçoit cinq séances de rayons X semi-pénétrants, de 3 H filtrés sur 80/10 d'aluminium chaque fois. Résultat pratiquement nul ou non en rapport avec le nombre de séances et les doses reçues. Après un repos de six mois, on reprend le traitement, mais cette fois avec une tension de 200 000 volts. Les régions cervicales droite et gauche subissent du 15 mars 1929 au 3 janvier 1930, six séances espacées (quatre en mai-juin, une en décembre, une en janvier) de 800 R filtrés sur un demi-millimètre de zinc + 2 millimètres d'aluminium. Résultat très net déjà en juin, guérison le 3 janvier 1930.

Le bon de cette malade portait : « Traitement par les rayons ultra-violets ».

OBS. V. — Mme P... Jeanne, trente-quatre ans, fiche no 2920, nous est envoyée le 23 novembre 1928 pour plusieurs adénopathies, l'une sous-maxillaire droite du volume d'un œuf, et l'autre masse ganglionnaire avec périadénite dans la région sous-claviculaire gauche. Du 23 novembre 1928 au 19 février 1929, la malade reçoit, sur chacun de ces deux secteurs, à droite, sept séances de 3 H filtrés sur 100/10 et 80/10 de millimètre d'aluminium ; à gauche, cinq séances de 3 H filtrés sur des épaisseurs semblables d'aluminium. Le résultat est considéré comme trop lent, la peau est légèrement pigmentée. Du 19 février au 5 mars, repos. Les 5 mars, 19 mars et 16 avril on pratique sur chacun des deux secteurs une séance de 600 R chaque fois, filtrés sur un demi-millimètre de zinc et 2 millimètres d'aluminium, donc trois séances seulement. Depuis le 16 avril, la malade va bien. L'état local est excellent.

OBS. VI. — Mlle M... Céline, cinquante ans (malade traitée en clientèle), est envoyée en décembre 1928 pour adénopathie profonde sous-claviculaire gauche en voie de suppuration, avec gangue de périadénite. Du mois de décembre 1928 au mois de juin 1929, la malade reçoit toutes les trois semaines une dose de 3 H filtrés sur 100/10 d'aluminium, soit une douzaine de séances. En juin apparaît une deuxième adénopathie sous-sternale qui suppure à son tour, tandis que la première est seulement passée par des phases alternantes d'amélioration et de suppuration. En juin, changement de technique, et la malade est traitée une fois par mois avec un appareillage à 200 000 volts. A la quatrième séance les deux adénopathies sont asséchées, cicatrisées. Résultat acquis depuis près de six mois sans récidive.

Il est un point sur lequel nous désirons attirer l'attention des praticiens, point qui paraît mis en lumière par nos observations et, d'une façon plus générale, par notre expérience : le traitement des adénopathies bacillaires est extrêmement variable d'un cas à un autre ; l'examen clinique du sujet et de l'adénopathie qu'il présente commande les variations de la thérapeutique. Si l'on ne tient pas compte de ces divers facteurs, si le traitement est standardisé, les résultats sont moins bons, parfois nuls. L'adénopathie bacillaire n'est qu'une manifestation locale d'une infection souvent générale : se contenter de traiter l'adénopathie est ordinairement insuffisant.

A ce sujet, du reste, nous ne saurions trop répéter que l'irradiation *générale* par les rayons ultra-violets est un adjuvant toujours très utile, nécessaire même parfois, mais que, par contre, le *traitement local* des adénopathies par ce rayonnement est *absolument insuffisant*, le plus souvent *inefficace*. Et cependant, chaque jour, nous voyons arriver dans notre service des malades présentant un bon sur lequel est inscrit : « séances d'ultra-violet sur l'adénopathie », souvent même on en prescrit le nombre !

L'expérience nous a montré que l'ultra-violet, en applications locales sur des adénopathies fermées, non ulcérées, était pour le moins inutile : le rayonnement ne pénètre pas en profondeur et l'action limitée sur une aussi petite surface ne compte pas. Au contraire, le bain général d'ultra-violet correctement appliqué est suivi d'une amélioration de l'état général des plus nette, parfois suivie de la régression des ganglions. Aussi est-il indiqué dans les formes légères d'adénopathies bacillaires de prescrire simplement des bains généraux d'ultra-violet. La lumière agit dans les mêmes conditions que le soleil. Mais dès que les ganglions sont plus développés, *l'ultra-violet est insuffisant* ; il faut, par contre, le conserver comme tonique de l'état général et attaquer les masses ganglionnaires par la radiothérapie, en choisissant pour chaque type de lésion la technique qui convient.

ONDES GALVANIQUES ALTERNATIVES A LONGUES PÉRIODES

PAR MM.

A. LAQUERRIÈRE et **DELIENCOURT**
Électro-radiologiste — Assistant stagiaire
de l'hôpital Hérold.

Les ondes galvaniques alternatives à longues périodes sont des passages successifs de courant continu (ou courant galvanique) de sens inverse, le renversement du courant pour passer d'un sens à l'autre étant, non pas brusque, mais progressif.

Elles sont destinées à utiliser au mieux les actions trophiques du courant continu et à obtenir de lui des actions excito-motrices, c'est-à-dire gymnastiques, spéciales.

Nous allons passer en revue quelques-unes des considérations physiologiques qui ont conduit l'un de nous à créer ce nouveau procédé électrique.

Actions trophiques. — Empiriquement, on sait depuis longtemps que le passage d'un courant continu à travers l'organisme y augmente la trophicité. Guilloz avec la galvanisation longitudinale, Hirtz avec la galvanisation transversale, ont pu constater que le relief musculaire augmentait et que les graisses diminuaient.

De plus, Guilloz également a démontré l'action importante du courant continu dans la respiration cellulaire. Ses expériences en sont la preuve

indiscutable : après avoir sacrifié un animal et avoir prélevé des fragments musculaires, il les plaçait dans des tubes scellés à la lampe, dont la composition du volume gazeux était chimiquement connue. Deux électrodes traversant le verre permettaient au courant de passer dans le muscle; en fin de séance on analysait le contenu du tube et des tubes témoins et on constatait des modifications beaucoup plus importantes du mélange gazeux (en particulier la diminution de l'oxygène et l'augmentation du CO^2) dans les tubes traversés par le courant que dans les tubes témoins.

Mais, d'autre part, Weiss, en une série d'expériences très minutieuses, a prouvé qu'un courant continu trop intense ou trop prolongé faisait d'abord perdre aux muscles leurs propriétés contractiles, puis en déterminait la dégénérescence histologique; toutefois il suffisait de renverser le courant assez souvent pour qu'à même dose il ne présente aucun inconvénient.

Enfin, d'expériences anciennes (1892) de d'Arsonval résultait que si le courant continu à faibles doses (c'étaient les seules utilisées alors) ne semblait pas avoir d'action sur les échanges respiratoires de l'homme ou de l'animal, par contre le courant alternatif dont *les ondes étaient suffisamment étalées* pour ne donner aucune contraction, était, avec des intensités de même ordre, un puissant moyen d'augmenter l'absorption d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique.

De ce bref exposé résulte donc et que les ondes permettent, sans faire courir aucun risque, d'augmenter les doses de courant continu (par conséquent ses effets) et qu'à dose égale elles ont sur la nutrition des actions plus marquées que le courant continu.

Action excito-motrice (ou gymnastique). — La décharge d'une bobine, ou faradisation, détermine des contractions des muscles sains, mais reste sans action sur les muscles dégénérés. Les chocs brusques (obtenus par la manœuvre d'une clé ou par un métronome) du courant continu font contracter le muscle sain d'une façon très satisfaisante et les muscles dégénérés d'une façon moins bonne.

Avec ces chocs brusques on risque de faire travailler surtout les muscles sains, ce qui augmente leur tonicité et peut en certaines affections, comme la paralysie infantile, déterminer des attitudes vicieuses. Bordet, il y a vingt ans, avait préconisé pour les muscles dégénérés l'excitation au moyen du courant continu ondulé. Il ne procédait plus par chocs brusques, mais par des élévations progressives d'intensité après lesquelles on revenait à zéro. Il obtenait ainsi deux avantages : d'abord les muscles malades se contractaient très bien, ensuite les muscles sains ne réagissaient pas. Malheureusement l'appareil de Bordet était très coûteux et très délicat et surtout il donnait des excitations très rapprochées les unes des autres, ce qui ne laissait pas au muscle malade le temps de se reposer entre chaque contraction.

Avec les ondes galvaniques à longues périodes, chaque contraction est au contraire séparée de la précédente par un intervalle qui, avec l'appareil dont nous nous servons, peut être gradué de 9 à 60 secondes.

Chauveau a montré que durant le repos qui suit la contraction, la circulation intramusculaire est augmentée, le muscle peut donc éliminer les déchets produits par la contraction et assimiler les matériaux nécessaires à la contraction suivante.

Mais entre chaque changement d'état qui détermine une contraction, le courant continue à passer. Or Remarck a montré il y a bien longtemps que le courant continu guérissait rapidement la fatigue musculaire et la courbature; Delherm et Laquerrière ont constaté qu'un même travail pouvait être prolongé beaucoup plus longtemps si les muscles étaient électrisés durant ce travail.

On aboutit donc à cette constatation : sur des muscles très dégénérés les ondes : 1° ont leurs effets trophiques habituels;

2° provoquent de bonnes contractions, mais très éloignées les unes des autres, ce qui évite la fatigue;

3° mettent le muscle, grâce au passage du courant entre chaque contraction, dans de meilleures conditions pour la contraction suivante.

Enfin les ondes, et c'est un point de technique qui n'est pas négligeable en certains cas, marquent une supériorité sur les autres procédés en autorisant l'utilisation pour une même intensité tolérable d'un voltage double pour une excitation, le voltage ne variant plus de $+ x$ à 0, mais de $+ x$ à $- x$.

Instrumentation. — Le premier onduleur : appareil destiné à donner des courants progressivement croissants, a été inventé par Bergonié. Il était surtout destiné à utiliser le courant faradique. Depuis, de très nombreux modèles ont été créés, mais celui de Bordet, comme nous l'avons dit, était, lui, surtout fait pour le courant galvanique.

Parmi les divers modèles, le plus simple et le plus robuste était celui de d'Arsonval. Il fut

modifié à différentes reprises par Laquerrière de façon à aboutir à l'appareil à longues périodes.

Dans ce modèle il existe une résistance liquide circulaire électrolytique, ce qui évite tout frottement, donc toute irrégularité dans la marche de l'appareil, toute secousse au malade, et qui rend le nettoyage des curseurs inexistant, supprimant la moindre cause de dérangement. Ces curseurs, au nombre de deux, sont diamétralement opposés et se meuvent, entraînés par un petit moteur électrique, sur la résistance liquide; aux deux extrémités d'un diamètre de la cuve circulaire arrive le courant à onduler; le courant d'utilisation est capté sur les deux curseurs. Quand les deux curseurs sont en face des arrivées du courant, l'intensité est maxima; lorsqu'ils s'en éloignent, elle décroît pour arriver à zéro, elle remonte ensuite lorsque les deux curseurs se rapprochent chacun du pôle dont il était éloigné tout à l'heure, l'intensité croît alors en sens inverse.

Pour obtenir l'arrêt du système au maximum (plateau de la courbe), il a suffi de supprimer quelques dents aux engrenages d'entraînement; le courant croît régulièrement, puis le manque de dents donnant un secteur lisse fait marquer un temps d'arrêt aux curseurs quand ils sont en face des points d'arrivée, mais quand l'engrenage a suffisamment tourné pour que la partie dentée reprenne son rôle, les curseurs se reme tnt en marche : le courant décroît alors, passe par zéro et s'inverse. En agissant sur la vitesse du moteur électrique, on règle à volonté la vitesse de l'appareil.

Indications thérapeutiques. — Nous avons vu l'importance des ondes dans la gymnastique locale du muscle et leur efficacité pour la nutrition cellulaire.

Il est évident que le renversement périodique du courant ne permet pas d'utiliser la pénétration médicamenteuse, l'ionothérapie. On devra de même s'en abstenir dans les cas de névralgies aiguës, où toute excitation provoque une augmentation de la douleur. L'application des ondes sur la tête détermine des phosphènes et du vertige et il est préférable de recourir à un autre mode thérapeutique. Mais, à part ces contre-indications spéciales, les ondes peuvent être utilisées à la place du courant continu constant.

a. **Appareil digestif et nutrition.** — Les ondes ne paraissent pas produire de contractions de l'intestin, mais elles déterminent une amélioration de l'état digestif par la sédation des phénomènes douloureux du plexus, par activation de la sécrétion, propriétés qui sont également le fait du courant galvanique ou galvano-faradique (Delherm et Laquerrière). Mais les ondes permettent d'agir, dans le cas de laxité de la paroi, sur la tonicité de ses muscles sans douleur lorsque l'irritabilité intestinale aboutit au spasme sous l'influence des excitations électriques brusques, et qu'on ne peut pour tonifier la paroi recourir ni aux chocs galvaniques ni à la faradisation. Il semble donc que, si dans l'entérite et la constipation leur emploi donne des résultats aussi bons que le courant continu, elles lui sont supérieures dans certains cas de parois déficientes.

On peut aussi, comme modificateur de la nutrition, dans la goutte et l'obésité, les utiliser soit seules, soit associées à la méthode de Bergonié : suivant les cas on constate une amélioration de la circulation et de l'asthénie ainsi qu'une diminution des phénomènes douloureux.

b. **Appareil circulatoire.** — L'action est surtout appréciable chez certains obèses variqueux se plaignant de troubles douloureux des membres inférieurs avec une circulation ralentie, des fourmillements, des crampes; ces malades retiraient de bons effets du courant continu, mais la fragilité de leurs tissus obligeait, avec ce courant, à des interruptions du traitement pour laisser l'épiderme se réparer.

c. **Goitre exophtalmique.** — Nous utilisons habituellement la radiothérapie alternant avec des séances de galvanique; mais dans quelques cas nous avons eu des résultats très intéressants par les ondes. En effet, la peau du cou est souvent irritable chez ces malades et leur emploi permet des séances plus efficaces par leur durée plus longue et leur plus grande intensité; l'amélioration, là encore, gagne en rapidité.

d. **En gynécologie.** — On sait que le courant continu est avant tout un décongestionnant qui calme ainsi les douleurs et diminue les métrorragies. Les ondes, en donnant les mêmes résultats, agissent sur les ptoses légères de l'utérus. A plusieurs reprises même, des malades âgées, atteintes de prolapsus important et refusant l'intervention chirurgicale, se trouvèrent soulagées après plusieurs séances d'ondes.

e. **Système nerveux.** — En application rachidienne ascendante, le courant galvanique est considéré comme un excitant de la moelle, un tonique musculaire; tout au contraire, en application descendante on admet qu'il a des propriétés antispasmodiques et calmantes. Cependant, on constate parfois dans le premier cas de l'insomnie et de l'agitation et dans le second cas une dépression trop accusée; les ondes, en faisant suc

céder des courants ascendants et des courants descendants, semblent déterminer un équilibre médullaire complet. Ce traitement fut particulièrement heureux dans des cas d'asthénie chez des instables génitaux, et nous a donné un très beau succès dans un cas de frigidité chez une femme. Ce chapitre de thérapeutique est encore loin d'être entièrement connu et réserve de grandes possibilités.

C'est surtout dans le traitement de la *paralysie infantile* que les ondes sont le procédé de choix; nous avons déjà insisté sur leur supériorité par rapport au courant continu : efficacité plus grande, car elles permettent des séances plus longues; sélection des muscles les plus atteints qui fournissent un maximum de travail contrairement aux muscles sains, ce qui évite les attitudes vicieuses, contractions suivies de repos plus ou moins longs à la volonté du médecin permettant la nutrition d'une part et l'élimination des toxiques d'autre part; absence de toute fatigue; enfin, ce qui est très favorable chez des sujets à peau fragile où les troubles trophiques sont imminents à cause de la mauvaise circulation, une absolue intégrité des tissus après de longues séances.

La paralysie infantile étant d'un pronostic très variable, il est difficile d'imaginer l'évolution qu'aurait pu présenter tel ou tel malade sans l'application du traitement par les ondes; toutefois, les améliorations sont si nombreuses et si indiscutables que l'on peut affirmer leur efficacité.

Quant aux névrites *motrices graves*, on doit proscrire les ondes chaque fois qu'il s'agit de névrite douloureuse. Dans tous les autres cas elles ont permis d'obtenir les mêmes résultats, mais plus rapidement qu'avec le continu.

Observations. — Il nous reste à citer quelques observations qui illustreront les divers chapitres de pathologie que nous venons de passer en revue, et qui proviennent de malades du Dr LA QUERRIÈRE.

I. — Mlle X..., à la suite d'une fracture de l'humérus consolidée par un appareil plâtré, présente un cal volumineux et une paralysie radiale absolue s'accompagnant d'atrophie musculaire notable. Après six semaines elle a une inexcitabilité faradique absolue et du ralentissement de la contraction au galvanique. Avant de recourir au traitement chirurgical, on essaie les ondes, surtout dans un but psychothérapique. Après dix-sept séances, il y a une amélioration nette, la tonicité reparaît, la main tombe beaucoup moins, l'atrophie diminue et la malade avec un petit effort de volonté, peut faire un mouvement de redressement du poignet et des deuxième et cinquième doigts. Puis dix séances d'ionisation iodurée ne donnent aucun progrès nouveau. C'est alors que la reprise des ondes amène une amélioration rapide, et la malade se trouve bientôt complètement guérie.

II. — Une enfant de six mois, à la suite de l'accouchement, présente une luxation de la hanche actuellement bien remise, mais suivie d'une névrite grave du crural qui a déterminé une impotence fonctionnelle du membre inférieur (à l'examen électrique, réaction de dégénérescence du crural).

Du courant continu constant, puis rythmé, amène une amélioration rapide : l'enfant se tient debout et arrive à marcher sans trop de retard. Trois ans après, e quadriceps est resté atrophié, atone, avec des mouvements volontaires sans force ; l'enfant marche mal et tombe souvent. Après plusieurs séries de séances de courant rythmé, les progrès sont très faibles. Cette année on est sur le point de conseiller le port d'un appareil orthopédique, mais avant on essaie les ondes qui ne donnent que des contractions insignifiantes, presque nulles. Pourtant assez rapidement la famille constate que l'enfant marche mieux et ne tombe plus. A la douzième séance l'enfant peut donner un coup de pied et monter un escalier en se servant alternativement de ses deux jambes.

III. — Mme X..., à la suite d'une plaie avec arthrite du genou, présente une impotence du membre inférieur droit avec atrophie musculaire du quadriceps (2 centimètres). et une flaccidité considérable de ce muscle.

Le traitement comporte des séances d'infra-rouges sur la face antérieure, restée douloureuse, du genou et des applications d'ondes galvaniques alternatives à longues périodes sur le quadriceps. L'état fonctionnel est rapidement amélioré, la malade pouvant se tenir sur sa jambe, et monter l'escalier sans gêne; à l'examen, le muscle reprend de la tonicité et ensuite du volume. La malade est rapidement guérie, bien que les ondes aient été employées avec une lenteur assez grande pour ne déterminer aucun exercice musculaire.

IV. — Une jeune femme de vingt-neuf ans a été prise brusquement plusieurs mois auparavant de très graves accidents nerveux qui paraissent avoir constitué une encéphalite léthargique. Elle a présenté des troubles des réflexes et un signe de Babinski, une grosse trépidation, etc. Actuellement très améliorée, elle vient de consulter parce qu'elle est déprimée, avec de la fatigue à la marche, et présente des énervements, des crispations dans le bras; en un mot, le côté hémiplégié présente une faiblesse spasmodique; de plus fréquentes douleurs au moment du changement de temps au bras et à la jambe.

A l'examen électrique, on trouve une légère hypoexcitabilité faradique et galvanique de tout le côté droit et une moins grande vivacité de la contraction à droite qu'à gauche.

La malade refuse le traitement d'ionisation transcérébro-médullaire de calcium; on recourt alors aux ondes. Dès la première séance, la malade se sent beaucoup mieux et le traitement est cessé après quinze séances parce que la malade se considère comme normale au point de vue moteur.

Huit mois après, elle n'a plus aucun trouble moteur et, à part quelques douleurs passagères et légères, elle n'a plus du tout souffert. Elle insiste surtout sur la très grosse amélioration de son état général, qui était défectueux bien avant l'actuelle maladie, depuis une grippe datant de quatre ans.

V. — Mme X..., âgée de soixante-quinze ans, à la suite de deuils, de revers de fortune, etc., présente un état

de dépression accentuée, est incapable du moindre effort. Comme c'est une constipée habituelle, on institue le traitement par les ondes sur l'abdomen. Après dix-huit séances de dix minutes avec 20 milliampères (dose faible pour du courant constant), on constate une amélioration appréciable de la constipation et un relèvement général; la malade demande de cesser, se trouvant normale pour une femme de son âge.

VI. — Mme X..., cinquante-huit ans a été soignée il y a huit ans pour des hémorragies de la ménopause, avec petit fibrome, par la radiothérapie. Elle souffre du bas-ventre, a une pesanteur très gênante, ne peut plus marcher. L'utérus, de taille normale, est très prolabé : en position debout, le museau de tanche se voit entre les lèvres. Après une quizaine de séances d'ondes alternatives à longues périodes, elle signale un soulagement complet. La ptose paraît légèrement diminuée.

LA CHRONAXIE
SA SIGNIFICATION PHYSIOLOGIQUE, SON IMPORTANCE EN PATHOLOGIE

PAR

W. VIGNAL

Électro-radiologiste des hôpitaux de Paris.

L'exploration électro-clinique du système nerveux peut se faire par deux méthodes :

L'ancienne, connue sous le nom d'électro-diagnostic classique ;

La nouvelle, qui est la recherche, de la chronaxie.

Par l'électro-diagnostic classique on recherche les réactions neuro-musculaires au courant faradique ou induit et aux périodes de fermeture et d'ouverture du courant galvanique ou continu.

Toute fermeture d'un circuit galvanique détermine sur l'organisme deux effets principaux :

1° Une sensation qui se propage vers les centres nerveux sensitifs, qui ne peut être constatée mais seulement accusée par le sujet.

2° Une excitation motrice qui se révèle par une contraction vive des muscles, que l'excitation soit portée sur le nerf moteur ou le muscle. On appelle *seuil galvanique* la valeur minima de l'intensité nécessaire à provoquer une contraction musculaire.

Avec le courant faradique, c'est l'onde de rupture qui détermine la contraction musculaire; quand les interruptions atteignent une fréquence de 20 à 30 battements par seconde, leurs contractions tendent à se fusionner et l'on arrive à obtenir la fusion des contractions en une contraction soutenue, c'est le tétanos physiologique.

Rappelons brièvement que la recherche des réactions électriques se fait de la façon suivante : En une région du corps on place une électrode dite indifférente, qui est reliée au pôle positif, et sur le nerf ou le muscle une petite électrode dite électrode exploratrice, reliée au pôle négatif. En lançant dans le circuit ainsi formé un courant d'intensité croissante, on constatera que les secousses ou contractions musculaires se succèdent dans l'ordre suivant : NF > PF > PO > NO (formule de Pflüger-Chauveau). C'est-à-dire que pour une intensité faible on a une seule contraction à la fermeture au pôle négatif (NF).

Pour une intensité moyenne, trois contractions, une à la fermeture du négatif (NF), une à la fermeture du positif (PF) et une plus faible à l'ouverture du positif (PO).

Pour une forte intensité, on aura quatre contractions, les trois premières que nous venons de voir et une à l'ouverture du négatif (NO).

La contraction musculaire est caractérisée par sa brusquerie et sa brièveté. *Rapide comme l'éclair*, dit Erb.

Toute modification dans la forme des contractions ou dans leur ordre d'apparition est l'indice d'un état pathologique.

Il se peut qu'avec le courant faradique il faille une intensité plus élevée pour provoquer la réponse : il y a alors hypoexcitabilité faradique ; ou qu'au contraire on obtienne une contraction avec une intensité plus faible : on dit qu'il y a hyperexcitabilité faradique. Dans d'autres cas on trouve la réaction d'épuisement ou *réaction myasthénique*, qui est caractérisée par ce fait que le tétanos physiologique ne peut pas être longtemps soutenu, la détente se produisant rapidement par fatigue. Par contre, dans d'autres cas le tétanos physiologique persiste après la cessation du courant tétanisant.

Les réponses anormales au courant galvanique sont les suivantes :

Hypoexcitabilité ou hyperexcitabilité comme avec le courant faradique. D'autre part, une excitation de fermeture suivie d'une rupture immédiate peut provoquer une contraction tonique prolongée après la cessation du courant.

Une excitation de fermeture, avec passage permanent du courant galvanique, peut déterminer une contraction qui se maintient pendant toute la durée du passage du courant. C'est la contraction *galvano-tonique* ou *galvano-tonus*, dont nous verrons plus loin toute l'importance. On la trouve dans certaines myopathies et au cours du syndrome de dégénérescence.

Dans certains cas la formule de Pflüger-Chauveau peut être inversée. On a :

PF > NF > NO > PO

ou encore il y a égalité entre les deux premiers termes NF = PF. Enfin le muscle peut être inexcitable au niveau de son point moteur (1) et ne répondre qu'aux excitations portées sur le tendon périphérique. C'est la réaction longitudinale, fréquemment observée dans les phases avancées du syndrome de dégénérescence.

Ainsi que nous le montre ce rapide résumé, ce sont surtout les modifications qualitatives qui sont importantes, c'est-à-dire des réactions laissées plus ou moins à l'appréciation de chaque observateur. C'est Dubois-Reymond qui, le premier, mit en évidence le fait que le courant continu ne provoquait des contractions qu'au moment de son établissement ou de sa disparition, à condition qu'elles soient brusques, et il arriva à démontrer avec les moyens dont il disposait que l'excitation neuro-musculaire est fonction non de la quantité d'électricité, mais de la *variation brusque de l'intensité à la fermeture et à l'ouverture.* Cette notion, connue sous le nom de loi de Dubois-Reymond, a régi et régit encore l'électro-diagnostic classique que nous venons d'exposer très brièvement. Or cette proposition est inexacte, parce qu'incomplète.

Toute une suite de recherches, qui s'échelonnent sur une soixantaine d'années environ, révélèrent que la loi de Dubois-Reymond est caduque ; citons les travaux de Fick et Engelmann qui démontrèrent que la proposition de Dubois-Reymond est en défaut quand on raccourcit le temps de passage du courant en deçà d'une certaine limite ; de plus, Engelmann est le premier qui montra que tous les tissus ou organes excitables sont caractérisés par leur *temps physiologique,* c'est-à-dire que chaque tissu est caractérisé par une contraction d'une durée déterminée. Lapicque a démontré que l'excitabilité ou irritabilité est une propriété du protoplasme, car il la retrouve chez les amibes, les algues et les plantes.

Hoorweg, en 1892, reprit ces expériences en utilisant les décharges de condensateurs, que d'Arsonval et Chauveau avaient introduits dans la pratique électro-physiologique quelques années auparavant.

Lorsqu'un condensateur se décharge dans un circuit où la self-induction est faible et la résistance élevée (c'est le cas du corps humain), elle se fait d'une façon continue et pendant toute sa durée le voltage et l'intensité diminuent jusqu'à devenir nuls. La durée de la décharge dépend de la résistance du circuit et de la capacité du condensateur ; par conséquent, si nous avons un voltage constant et une résistance constante, la durée de la décharge variera suivant la capacité du condensateur. Hoorweg contrôla les travaux de Dubois-Reymond en utilisant les décharges de condensateurs de capacités différentes chargés au même voltage ; la résistance étant toujours la même, l'intensité initiale resta la même au cours de toutes ses expériences ; la seule chose qui variât proportionnellement à la capacité du condensateur était la durée de la variation de l'intensité : or, si la loi de Dubois-Reymond est exacte pour un voltage donné, le condensateur de la plus petite capacité devait être plus efficace qu'un condensateur de capacité plus grande. En effet, si on a le seuil de contraction avec un condensateur de un centième de microfarad (0 mf, 01), un condensateur de cinq centièmes de microfarad (0 mf, 05) ne doit donner aucune contraction. Or Hoorweg trouva que ces expériences donnaient le résultat contraire à celui que laissait prévoir Dubois-Reymond. En poursuivant ces recherches, il trouva que pour des capacités égales ou supérieures à une certaine valeur le voltage donnant le seuil de la contraction reste le même, quelle que soit la capacité ; mais avec des capacités inférieures à cette valeur il faut augmenter le voltage pour obtenir le seuil.

Autrement dit : « **Il y a une durée de décharge limite au-dessus de laquelle le temps n'intervient plus et une au-dessous de laquelle la durée de la décharge, et par conséquent la quantité d'électricité, intervient.** »

En 1901, le professeur Weiss contrôla les expériences de Hoorweg avec le courant continu, en réalisant des ondes rectangulaires de très courte durée au moyen d'un dispositif connu sous le nom de rhéotome balistique. Il se servit d'un pistolet dont la balle de vitesse connue coupe successivement deux fils : la coupure du premier fil placé en dérivation sur le circuit d'utilisation établit le courant, la coupure du deuxième fil placé en série sur le sujet d'expérience rompt le courant. Le deuxième fil peut se déplacer le long d'une réglette graduée. Il mit en série avec le tissu de grosses résistances : la résistance des tissus, variable d'un sujet à l'autre, est rendue négligeable, noyée qu'elle est dans ces grosses résistances. En procédant ainsi, voici ce que Weiss trouva :

L'intensité liminaire diminue quand on augmente la durée de passage du courant jusqu'à une intensité minima, qui reste la même bien qu'on continue à augmenter la durée de passage du

(1) On appelle *points moteurs* des muscles l'endroit où les nerfs moteurs y pénètrent et s'y épanouissent. Les points moteurs des nerfs correspondent aux zones où ils sont le plus proches des téguments.

courant. Cette intensité minima est le *seuil* de Dubois-Reymond. Par conséquent Weiss arrive au même résultat que Hoorweg, c'est-à-dire qu'il trouve un temps limite en deçà duquel l'intensité liminaire augmente quand le temps de passage du courant diminue et les durées longues où l'intensité liminaire est indépendante du temps de passage du courant. Ce temps limite est inférieur à 5 millièmes de seconde ; or, par suite de l'insuffisance de technique de son époque, Dubois-Reymond ne pouvait, quelle que fût sa dextérité, obtenir des durées plus courtes que 5 millièmes de seconde (1), c'est pourquoi il ne put trouver qu'une des parties de la loi d'excitation où le temps n'intervient plus.

Par conséquent, le temps de passage du courant, temps qui varie avec les tissus, intervient dans leur excitation ; *on ne peut donc caractériser l'excitabilité d'un organe ou d'un tissu que par une relation entre l'intensité et le temps de passage du courant.*

Mais Hoorweg n'a pu mesurer le temps, car il opérait sur une résistance inconnue. D'autre part, le rhéotome balistique nécessite un calcul et n'est point d'un emploi pratique ni pour les recherches physiologiques, ni surtout pour l'examen clinique.

M. et Mme Lapicque reprirent cette question en utilisant les décharges de condensateurs, et par leurs recherches, qui s'échelonnent de 1903 à 1909, ils aboutirent à la *notion de chronaxie.* En effet, après de multiples efforts « pour obtenir théoriquement une façon de déterminer l'influence du temps dans l'excitation », ils ont eu recours à une méthode empirique. Ils prirent comme caractéristique le temps de passage du courant donnant le seuil d'excitation avec une intensité plus grande que celle pour laquelle le temps n'intervient pas dans l'excitation ; les variations d'intensité sont alors plus rapides que celles du temps et par conséquent le temps peut être mesuré avec une grande précision.

L'intensité indépendante du temps, nous la connaissons déjà : c'est le *seuil galvanique* de Dubois-Reymond. Lapicque lui a donné le nom de *rhéobase* (ρεο-, courant ; βάσις, base). Cette rhéobase une fois déterminée, on la double et l'on cherche le temps caractéristique de l'excitabilité, c'est-à-dire la *chronaxie.*

Par conséquent, on peut résumer toutes les notions précédentes dans la proposition suivante :

Le temps de passage du courant joue un rôle dans l'excitation, mais seulement pour un temps plus court qu'un certain temps qui dépend de l'excitabilité de l'organe étudié. Pour tous les tissus excitables, lorsque le courant dure plus longtemps que ce temps limite, l'intensité liminaire ne varie plus : c'est cette intensité qui constitue la rhéobase.

Tout temps de passage du courant donnant le seuil avec une intensité double de la rhéobase est caractéristique. C'est la chronaxie. Par conséquent, la chronaxie est le temps de passage du courant nécessaire pour obtenir le seuil avec une intensité égale à deux fois la rhéobase. L'excitabilité est donc caractérisée par la rhéobase et la chronaxie, « la rhéobase exprimant le besoin d'intensité, la chronaxie le besoin de durée ». Si théoriquement elles ont une égale importance, pratiquement celle de la chronaxie est plus grande car si la rhéobase varie suivant l'écartement des électrodes, leur forme, on trouve toujours pour un même organe une chronaxie invariable qui est « une propriété caractéristique de cet organe » ; « c'est une caractéristique locale témoignant de l'état de la matière vivante sous la cathode et non ailleurs ». La chronaxie ne variera qu'avec les conditions qui font varier l'excitabilité, température, modification pathologique des tissus.

En étudiant la chronaxie dans la série animale, Lapicque est arrivé à établir en physiologie générale une loi très importante :

L'isochronisme du muscle et de son nerf moteur. — C'est-à-dire que le muscle et son nerf moteur ont la même chronaxie ; mais si cet accord vient à être troublé et que la chronaxie de l'un de ces deux organes varie seule, il y a inexcitabilité. C'est ce qui ressort des recherches que M. et Mme Lapicque ont entreprises en curarisant les nerfs au curare et à la strychnine. Le curare augmente la chronaxie du muscle sans influencer celle du nerf, alors que la strychnine diminue celle du nerf sans influencer la chronaxie du muscle.

L'inexcitabilité apparaît pour un degré déterminé d'hétérochronisme, lorsque le rapport des chronaxies des nerfs et du muscle dépasse 2.

En effet, on assiste à ce phénomène lorsque la chronaxie du muscle a doublé par le curare, ou lorsque la chronaxie du nerf est devenue deux fois plus petite par l'effet de la strychnine. Ces faits montrent qu'il y a lieu de distinguer deux sortes d'inexcitabilité par les nerfs :

1° L'inexcitabilité réelle qui correspond à la mort du cylindraxe, comme il arrive après section au bout de quelques jours.

2° L'inexcitabilité apparente provoquant un hétérochronisme du nerf du muscle.

(1) On désigne le millième de seconde par la lettre σ. Ainsi 0 σ 20 doit se lire 20/1000 de seconde et 0 σ 05 = 5/1000 de seconde.

En s'appuyant sur les beaux résultats de Lapicque, Bourguignon a étudié la chronaxie en physiologie et pathologie humaines en créant toute une instrumentation dont nous ne parlerons pas ici. Il a pu, après de minutieuses et patientes recherches, enrichir l'électrophysiologie de nouvelles connaissances très précises.

***

La chronaxie en physiologie humaine. — A. **Chronaxie motrice.** — En étudiant la chronaxie des muscles normaux de l'homme par excitation du point moteur du nerf et par excitation longitudinale, il a retrouvé la loi de l'isochronisme du nerf moteur et du muscle découverte par Lapicque en physiologie animale.

Des très nombreuses mesures qu'il a faites, il ressort que toutes les chronaxies des muscles squelettiques de l'homme se rangent en trois grands groupes :

1° Muscles de petite chronaxie, de 0 σ 08 à 0 σ 6 ;

2° Muscles de chronaxie moyenne, de 0 σ 20 à 0 σ 36 ;

3° Muscles de grande chronaxie, de 0 σ 44 à 0 σ 72.

Non seulement a-t-il pu établir des valeurs étalons, dont nous verrons plus loin toute l'importance, mais il a aussi découvert les *lois de la distribution de la chronaxie :*

I. *La chronaxie classe les muscles et leurs nerfs en groupes fonctionnels. Dans un segment de membre ou dans une même région la chronaxie est la même pour tous les muscles synergiques du même mouvement.*

II. *Les muscles qui déplacent des segments de membres ou le tronc en avant ont une chronaxie plus petite que les muscles qui déplacent les segments de membres ou le tronc en arrière. A la face, ce sont les muscles qui abaissent les traits qui ont une chronaxie plus petite que ceux qui les relèvent.*

III. *Dans une même fonction les muscles du segment proximal ont une chronaxie plus petite que ceux du segment distal dans le rapport de 1 à 2,5.*

IV. *La chronaxie divise les muscles ou faisceaux musculaires postérieurs en deux groupes :*

a. *Ceux qui agissent en sens contraire des muscles antérieurs et en sont les véritables antagonistes, ils ont une chronaxie plus grande que les muscles antérieurs ;*

b. *Ceux qui sont synergiques des muscles antérieurs, dont la chronaxie est la même que celle des muscles antérieurs.*

Ces faisceaux musculaires constituent tantôt des muscles entiers ou des portions entières de muscles, tantôt des faisceaux isolables seulement par leur excitabilité : chaque faisceau a alors un point moteur spécial avec une chronaxie spéciale. C'est le cas des muscles à double point moteur et double chronaxie..

La chronaxie caractérise d'une façon très importante et précise la fonction de chaque muscle et de chaque groupe musculaire ; en effet, au membre supérieur, où les fonctions musculaires sont les plus délicates :

1° *Les muscles antérieurs n'ont qu'une chronaxie,*

2° *Les muscles postérieurs ont deux chronaxies.*

L'une est le double de la chronaxie des muscles antérieurs ; ce sont les muscles ou faisceaux musculaires antagonistes qui agissent pour produire le mouvement inverse de celui des antérieurs.

Les muscles ou faisceaux musculaires qui ont la même chronaxie que les muscles antérieurs sont synergiques de ces muscles ; ils se contractent pendant l'action des muscles antérieurs, pour leur servir de frein.

***

B. **Chronaxies sensitives.** — Les chronaxies sensitives des nerfs sensitifs cutanés sont les mêmes que les chronaxies motrices des muscles sous-jacents, par conséquent *c'est la fonction musculaire* qui dirige la topographie de toutes les chronaxies motrices et sensitives. Il existe donc un lien très étroit qui, par l'intermédiaire du système nerveux, relie les différentes composantes d'une même région, peau, muscle, nerfs et os. Ceci permet d'expliquer certains réflexes qui, de ce fait, sont tout simplement le résultat de la réponse d'un nerf moteur à l'excitation d'un nerf sensitif de même chronaxie. En effet, parmi les réflexes étudiés par Bourguignon, citons le *réflexe palmo-mentonnier de Marinesco et Radovici*, qui consiste en une contraction des muscles du menton provoquée par l'excitation de la peau de l'éminence thénar avec une épingle. Or les filets sensitifs du médian, les filets moteurs du cubital et les muscles innervés par ce dernier, les muscles du menton et leurs nerfs ont tous la même chronaxie, qui est 0 σ 20 à 0 σ 36. Ce réflexe à longue distance est conditionné par des chronaxies sensitives et motrices égales.

Le réflexe plantaire normal (flexion des orteils quand on excite la peau de la plante des pieds avec une épingle) met en jeu les nerfs sensitifs plantaires et les muscles fléchisseurs des orteils ; or les nerfs sensitifs ont la même chronaxie que

les fléchisseurs des orteils : 0 σ 44 à 0 σ 72. Le signe de Babinski, où les orteils se mettent en extension, traduit simplement la rupture de l'isochronisme sensitivo-moteur normal pour faire apparaître l'isochronisme anormal du sciatique poplité interne sensitif avec les extenseurs des orteils.

***

C. Chronaxie des nouveau-nés. — Étant donné que la chronaxie traduit l'état fonctionnel des groupes musculaires, Bourguignon pensa que la chronaxie des nouveau-nés devait être différente de celle des adultes. L'expérimentation confirma cette hypothèse : en effet, à la naissance, tous les muscles et leurs nerfs ont des chronaxies plus grandes que chez l'adulte. Elles diminuent peu à peu et c'est au moment où les chronaxies atteignent les valeurs de l'adulte que l'enfant marche. Mais les nerfs évoluent beaucoup plus vite, ils ont les chronaxies de l'adulte du deuxième au troisième mois. Ces résultats, d'ailleurs, sont en parfait accord avec tous les travaux des auteurs qui ont étudié l'évolution histologique du nerf et du muscle.

***

D. Modifications pathologiques de la chronaxie. — Étant donnée l'intimité des relations entre la chronaxie et les fonctions neuromusculaires, on comprend aisément que la plus petite modification fonctionnelle se traduira par une modification de la chronaxie.

Ainsi que le fait remarquer Bourguignon, les modifications de la chronaxie ont une *signification exclusivement physiologique*.

« Depuis Erb, dit-il, les auteurs classiques ont cherché à établir un rapport entre l'état anatomique des nerfs et des muscles et les réactions électriques. Ce point de vue doit être radicalement abandonné. L'excitabilité aussi bien que la forme de la contraction sont des propriétés exclusivement physiologiques. Il ne faut donc tirer des réactions électriques que des conclusions physiologiques. Ce n'est que secondairement, en faisant entrer en ligne de compte les modifications des réactions électriques, l'étiologie, l'évolution, en un mot toutes les données fournies par la clinique, que l'on pourra remonter de la physiologie pathologique à l'anatomie pathologique. » Nous allons maintenant passer en revue les différents états où l'on rencontre des variations de la chronaxie :

I. Lésions du neurone moteur périphérique et des muscles. — On distingue au point de vue clinique et anatomo-pathologique les lésions musculaires secondaires à une lésion du neurone périphérique et les lésions musculaires primitives ; cependant l'exploration électrique montre que les modifications de la contraction sont les mêmes dans ces différentes affections, mais la chronaxie est plus sensible, de sorte qu'en cas de lésions légères où l'on ne peut saisir des modifications de la contraction, on trouve déjà une altération de la chronaxie ; elle peut d'une part diminuer du tiers ou augmenter jusqu'à 200 ou 300 fois de sa valeur normale.

Un muscle privé de son nerf devient un muscle lent. En effet, un muscle squelettique dégénéré se rapproche du muscle lisse qui, lui aussi, présente une contraction lente ; sa chronaxie augmente aussi, mais notons que seulement par la chronaxie on peut se rendre compte si la totalité du muscle ou une partie seulement est dégénérée. En effet, quand une partie des fibres musculaires est atteinte, on trouve deux chronaxies, une petite pour les fibres saines et une grande pour les fibres atteintes ; quand la totalité du muscle est dégénérée, on trouve une seule grande chronaxie.

II. Variations de la chronaxie sans lésion du neurone moteur périphérique et des muscles. — Ici les variations de la chronaxie sont beaucoup plus légères que dans les cas précédemment envisagés. Ces variations se rencontrent dans toute une série d'états que l'on peut définir de la façon suivante : une lésion d'un neurone quelconque retentit sur la chronaxie des neurones moteurs périphériques et des muscles qui lui sont fonctionnellement associés. Ces faits se rangent sous trois grands groupes :

a. *Répercussion de la lésion d'un nerf sur la chronaxie des nerfs et des muscles de même chronaxie du même côté et du côté opposé.* — Cette réaction de répercussion est constante et elle existe tant que la lésion du nerf malade est en évolution ; mais, dès que la lésion est définitivement organisée, elle disparaît. Bourguignon a pu vérifier cette loi chez de nombreux blessés de guerre. La réaction de répercussion existait tant que le névrome se formait ; quand le névrome était organisé définitivement, la répercussion disparaissait ; mais si on réséquait le névrome et que l'on suturait le nerf, la réaction de répercussion réapparaissait et durait autant que le processus de régénération du nerf et du muscle.

b. *Atrophe réflexe.* — En étudiant ce que depuis Charcot on appelle les atrophies réflexes d'origine articulaire ou osseuse, Bourguignon a montré que non seulement la chronaxie se modifie au niveau des muscles siège de l'atrophie, mais qu'elle diminue ou augmente légèrement dans les muscles symétriques du côté opposé.

c. *Répercussion des lésions des neurones moteurs sensitifs périphériques et moteurs centraux* sur la chronaxie des neurones moteurs périphériques et des muscles qui leur sont fonctionnellement associés.

Ces répercussions sur le neurone moteur et le muscle s'observent dans les lésions suivantes :

a. Zona, tabes, névralgies diverses sans troubles moteurs ni des réflexes cliniquement décelables.

b. Lésions du faisceau pyramidal. Hémiplégies cérébrales, pédonculaires, protubérantielles, bulbaires ; hémiplégies spinales, monoplégies et paraplégies par lésions diverses de la moelle.

c. Lésions des voies motrices centrales extrapyramidales (corps opto-striés). Maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens. Maladie de Wilson.

Dans les affections de ces deux derniers groupes, les répercussions ne s'observent que chez les sujets en état de contracture ou de rigidité musculaire. Remarquons que l'attitude des membres semble liée au rapport des muscles antérieurs et postérieurs, mais avec cette particularité que Bourguignon a bien vue, aux membres supérieurs l'écart entre les muscles antérieurs augmente : soit par diminution de la chronaxie des muscles antérieurs ; soit par la variation simultanée et en sens inverse des deux groupes antagonistes ; mais le sens du rapport de la chronaxie entre les muscles antérieurs et postérieurs reste le même, d'où la contracture est en flexion, exagération de l'attitude normale.

Par contre, au membre inférieur, le rapport de la chronaxie des muscles antérieurs et postérieurs se renverse, la contracture se fait en extension.

III. **Modifications de la chronaxie d'origine physiologique.** — Expérimentalement, Bourguignon a pu déterminer des variations extemporanées de la chronaxie chez l'homme normal. En effet, la suppression de la circulation d'un membre par compression, puis son rétablissement, le refroidissement d'un membre dans un bain local, froid, l'hyperpnée provoquant une crise de tétanie, produisent des diminutions ou des augmentations de la chronaxie du même ordre de grandeur que des lésions des neurones moteurs, alors que ces variations sont en réalité conditionnées par des modifications physico-chimiques du plasma sanguin. En pathologie, ces modifications se rencontrent dans toute une série de cas. Les troubles vaso-moteurs déterminant des modifications de la chronaxie et de la contraction musculaire se trouvent les troubles vaso-moteurs par lésion du sympathique, dans la maladie de Raynaud, dans la tétanie et la spasmophilie ; dans les troubles circulatoires par compression osseuse, comme dans le cas de côtes cervicales par exemple.

Tous ces faits que l'on vient de passer rapidement en revue peuvent être synthétisés dans le tableau suivant que Bourguignon a dressé et qui donne les limites de la variation de la chronaxie en fonction de la contraction.

Modifications pathologiques de la chronaxie.

FORME DE LA CONTRACTION	CHRONAXIES		
Contraction vive dans tous les éléments ..	1/3 à 10 fois la normale	Répercussions. Lésion d'un nerf mixte. / Lésion du neurone sensitif périphérique... / Lésion des neurones centraux .... / Atrophies réflexes	Modifications permanentes.
		Irritation	Modifications permanentes.
		Début de la dégénérescence	Modifications permanentes.
		Refroidissement.........................	Modifications transitoires.
		Troubles vaso-moteurs...............	Modifications transitoires.
Ralentissement de la décontraction	10 à 15 fois la normale.	Dégénérescence wallérienne	Modifications permanentes.
Galvanotonus à début brusque	15 fois la normale à 9 σ	Myopathie	Modifications permanentes.
Galvanotonus à début lent	9 σ à 20 σ	Thomsen	Modifications permanentes.
Contraction lente..... Contraction myotonique	10 σ à 70 σ	Refroidissement.........................	Modifications transitoires.
		Troubles vaso-moteurs...............	Modifications transitoires.

De cet exposé général et forcément très succinct on peut cependant conclure que la chronaxie a une signification physiologique importante, car elle permet de caractériser la fonction neuro musculaire et neuro-sensitive normale. Grâce à elle, on peut substituer aux notions qualitatives et grossièrement quantitatives de l'ancien électro-diagnostic classique des notions quantitatives d'une grande finesse de précision, du même ordre de finesse que celles obtenues en physique : « on peut dire qu'il n'y a peut-être pas à l'heure actuelle de phénomène biologique susceptible d'une mesure aussi précise que l'excitabilité ». Elle permet mieux que toute autre méthode d'exploration de mesurer exactement l'importance des troubles lésionnels passagers ou permanents, de suivre de très près leur évolution ou leur régression.

En outre, grâce au phénomène « de la répercussion », elle généralise la notion d'actions réflexes et permet d'obtenir un signe objectif dans des affections qui ne se traduisent que par des troubles subjectifs. C'est donc une méthode parfaite d'exploration du système neuro-musculaire dont l'importance pratique, tant pour fixer un diagnostic, établir un pronostic ou donner des indications thérapeutiques, atteint une sûreté jusqu'ici inégalée.

*
* *

Pour des raisons d'appareillage, cette merveilleuse méthode d'analyse du système nerveux et du système musculaire a été quelque peu retardée dans son essror ; mais maintenant que l'ingéniosité de nos constructeurs a mis à notre disposition une instrumentation pratique et peu encombrante, transportable même au lit du malade et qui permet presque de lire une chronaxie comme on lit une température sur un thermomètre, l est à souhaiter qu'elle détrône rapidement l'ancien électro-diagnostic, car, selon l'heureuse expression du professeur Coutières : « A côté de ces tests quelconques, la détermination rigoureuse et la signification profonde d'une chronaxie apparaissent d'une classe telle que c'est presque comparer un fusil à pierre et une carabine de précision. »

Bibliographie. — LAPICQUE : 1° L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification, sa mesure (Les Presses Universitaires, 1926). — 2° L'excitabilité musculaire. La chronaxie, in *Traité de physiologie normale et pathologique*, t. VIII, Masson et Cie. — 3° Troubles des réactions électriques. La chronaxie, in *Nouveau Traité de médecine*, fascicule XVIII, Masson et Cie.
BOURGUIGNON : 1° La chronaxie chez l'homme, Etude de physiologie générale des systèmes neuro-musculaires et des systèmes sensitifs, Masson et Cie. — 2° Classification fonctionnelle des muscles par la chronaxie, in *Traité de physiologie normale et pathologique*, t. VIII, Masson et Cie.
H. COUTIÈRES : Chronaxie, *Biologie médicale*, n° 1, janvier 1928.

LA RADIOTHÉRAPIE DANS LES AFFECTIONS DE L'ENFANCE

PAR

le Dr Paul DUHEM
Électro-radiologiste de l'hôpital des Enfants-Malades.

Les enfants peuvent être sujets à un certain nombre d'affections que l'on ne rencontre pas chez l'adulte et qui sont au premier chef — au moins pour quelques-unes — justiciables de la radiothérapie.

Toutefois cette méthode de traitement ne doit être employée chez l'enfant qu'avec une extrême prudence, étant donnée l'activité karyokinétique particulièrement vive des cellules chez ces petits organismes en voie de transformation et de croissance continuelles. C'est une des raisons qui nous oblige, dans la pratique journalière, à laisser complètement de côté la radiothérapie pénétrante dont l'action sur le sang est loin d'être indifférente, pour n'employer que la radiothérapie soit superficielle, soit moyennement pénétrante, cette dernière étant susceptible d'une action suffisamment profonde dans la plupart des cas qui chez l'enfant relèvent de ses indications.

Appareillage. — Il sera suffisant d'avoir à sa disposition une bobine capable de donner trente à trente-cinq centimètres d'étincelle, avec un bon interrupteur. On éliminera l'onde invere avec un kénotron et en utilisera, pour l'émission du faisceau de rayons, une ampoule Coolidge du type Standard spécialement construite pour la radiothérapie.

Indications générales. — Parmi les affections que nous pouvons avoir à traiter chez l'enfant, les unes sont spéciales à l'enfance et ne se rencontrent jamais chez l'adulte; les autres au contraire se rencontrent aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, mais avec des modalités différentes; d'autres enfin se rencontrent aussi bien chez les uns que chez les autres exactement avec les mêmes caractères. Nous ne parlerons de ces dernières que pour mémoire, la conduite du traitement étant la même chez

l'enfant que chez l'adulte et relevant par conséquent de la radiothérapie générale dont nous n'avons pas à parler ici.

I. Affections spéciales à l'enfance. — A. Crises de suffocation. Hypertrophie du thymus. — Les crises de suffocation contre lesquelles le radiologiste peut être appelé à intervenir surviennent surtout chez le nourrisson et peuvent découler de différentes causes, au premier rang desquelles il faut placer l'*hypertrophie du thymus.*

Cette affection peut se rencontrer dans deux groupes de cas très différents :

D'une part, elle peut coexister avec une hyper trophie générale de tous les organes lymphoïdes et ne constitue alors qu'un élément de l'état connu sous le nom d'état lymphatico-thymique, qui entraîne l'hypertrophie des amygdales, les végétations adénoïdes et des lésions fréquentes de toutes les glandes à sécrétion interne. La mort subite est malheureusement fréquente dans ces états et peut survenir à la suite d'un accident en apparence insignifiant.

D'autre part, l'hypertrophie thymique existe seule avec une série de symptômes qui lui est propre et un état général parfois excellent.

Les signes fonctionnels ne sont pas pathognomoniques, malgré leur netteté apparente, car on les retrouve dans la plupart des tumeurs du médiastin; ce sont des signes de compression des organes en rapport avec le thymus: trachée, nerfs récurrents, veines du cou, etc., et l'on observe alors du tirage pré-sternal, du cornage, de la dyspnée chronique, persistante, de la cyanose de la face et du gonflement des veines du cou.

La radiographie montre un élargissement de l'ombre médiane, tantôt bilatéral, tantôt d'un seul côté seulement. Il ne s'agit pas d'une ombre très opaque, car le thymus est un tissu mou, assez peu dense, n'arrêtant que peu les rayons, c'est une ombre assez ténue, à peine plus dense que le tissu pulmonaire et nettement moins foncée que celle du pédicule vasculaire. Son interprétation est délicate et le diagnostic est toujours difficile à faire, surtout avec l'adénopathie trachéo-bronchique, laquelle peut revêtir des aspects les plus divers et comme forme et comme siège, et comme opacité.

Le traitement de choix de l'hypertrophie du thymus est la radiothérapie. Les avantages sont incontestables. D'une part, les cellules thymiques sont très sensibles à l'action des rayons X et régressent rapidement sous leur influence ; d'autre part, leur action n'expose à aucune complication redoutable, à condition qu'il n'y ait pas de faute de technique, ce qui, aujourd'hui, tend à devenir exceptionnel. Enfin, si le diagnostic est douteux, on peut quand même user de la radiothérapie, on n'expose pas ainsi son malade à un choc opératoire pénible, on évite les complications redoutables de l'infection post-opératoire et la broncho-pneumonie si souvent mortelle chez les enfants. On agira avec la plus extrême prudence.

Je conseille de débuter avec des doses faibles : 100 à 150 R filtrés sous 5 millimètres d'aluminium. On pourra, dans les séances qui suivront, aller jusqu'à 200 R, quantité qu'il ne faudra pas dépasser.

On peut donner 1000 R en tout, autrement dit faire cinq applications de 200 R chacune.

Les résultats sont parfois surprenants, et dès la première application les crises de suffocation disparaissent, la dyspnée diminue et l'état général s'améliore.

On a pu assister à de véritables résurrections. Les résultats sont en général complets après quatre ou cinq séances. Si par hasard ils ne le sont pas, il ne faut pas pousser plus loin la radiothérapie sans avoir fait prendre au petit malade une assez longue période de repos.

Les séances doivent être faites tous les huit jours, et si elles doivent être reprises, il faut laisser au moins un mois de repos. Mais la seconde série n'est que très rarement nécessaire.

LE SPASME LARYNGÉ OU SPASME DE LA GLOTTE. — C'est une affection qui peut devenir très grave. Elle survient chez le nourrisson de deux à quinze mois et se caractérise soit par de petits accès avec inspiration saccadée et sonore, soubresauts du tronc et petits phénomènes d'apnée, soit par de grands accès avec longue inspiration sonore suivie d'une véritable apnée avec tout le cortège de signes d'asphyxie qu'elle entraîne.

La pathogénie de cette affection est encore obscure, mais la théorie la plus généralement admise et celle qui est la plus logique est celle qui fait du spasme de la glotte une des manifestations de la tétanie ou spasmophilie.

Le diagnostic est quelquefois difficile à faire avec l'hypertrophie du thymus ou avec le stridor congénital.

La radiothérapie peut être indiquée, on a vu des crises de spasme glottique céder à une irradiation, mais elle ne doit pas être employée seule; les rayons ultra-violets, l'hydrothérapie chaude et une thérapeutique interne appropriée aux modifications biologiques qui sont à la base de

cette affection constituent un traitement complet dans le détail duquel il ne m'appartient pas d'entrer ici.

Le stridor congénital. — Cette affection a pu être confondue avec les deux premières. Elle est cependant différente. Elle est causée par une malformation congénitale du larynx qui tend à guérir spontanément à mesure que l'enfant se développe. Elle est marquée par une inspiration bruyante, croassante, qui contraste avec une expiration normale. Pas de cyanose, pas de gonflement des veines, pas de modifications du cri de l'enfant.

Les cas qui ont été soumis à la radiothérapie n'en ont pas été nettement influencés. Je dois signaler cependant qu'à plusieurs reprises des enfants présentant du cornage et du tirage m'ayant été amenés en vue d'examens radioscopiques, nous avons constaté la disparition presque totale de ces symptômes à la suite de l'examen.

Il y a évidemment là plus qu'une coïncidence, et si le diagnostic est tant soit peu hésitant, on doit recourir à la radiothérapie qui, conduite avec prudence, ne présente aucun danger et peut être dans bien des cas une médication héroïque.

B. La poliomyélite. — La radiothérapie a été préconisée dans le traitement de la poliomyélite pendant la période qui suit la période fébrile qui marque le début de cette affection redoutable.

Son efficacité est discutable. On ne saurait en effet mettre à l'actif d'une telle thérapeutique les régressions que l'on a vu se produire à la suite de son emploi, car la poliomyélite est une maladie qui a une tendance naturelle à régresser spontanément pendant les premiers mois qui suivent sa période de début. On ne peut donc, sur des résultats rapides, juger de l'efficacité d'une méthode qui ne peut être employée que d'une façon précoce.

Sur les résultats éloignés, nous avons toujours trouvé la radiothérapie inopérante.

En comparant les résultats que nous avons obtenus par l'emploi précoce de la radiothérapie dans 150 cas environ de poliomyélite, nous avons pu constater que l'évolution de ces malades ainsi traités n'avait pas été différente de celle des malades chez lesquels nous n'avions pas fait de radiothérapie.

Si pour des raisons morales, d'ailleurs fort respectables, on croit devoir ne pas négliger cette thérapeutique, il faut avant tout ne pas nuire, et nous conseillons la technique suivante :

1° Proportionner la filtration et les doses à l'âge de l'enfant;

2° Donner des doses moyennes ;

3° Diviser la dose totale en deux séries séparées par un mois d'intervalle.

Chez les tout petits, filtrer avec 5 millimètres d'aluminium et 2 centimètres de bois.

Donner 200 R à chaque séance et faire quatre séances (une par semaine) pendant le premier mois qui suit la période fébrile.

On peut donner cette dose en une seule porte d'entrée médiane, avec un localisateur assez large, ou en deux portes d'entrée latérales de chaque côté de la ligne des apophyses épineuses, en inclinant un peu l'ampoule de manière que les feux se croisent sur la ligne médiane à la profondeur calculée de la moelle.

Chez les enfants plus grands, de trois à cinq ans, par exemple, on peut filtrer à 6 millimètres d'aluminium.

Plus tard, de cinq à huit ans, employer 7 millimètres, toujours avec 2 centimètres de bois; enfin on peut aller jusqu'à 8 et 10 millimètres d'aluminium à partir de huit ans jusqu'à quinze ans.

Jusqu'à dix ans, je conseille de ne pas dépasser la dose de 200 à 250 R par application. On peut aller jusqu'à 300 de dix à quinze ans.

Les applications de radiothérapie doivent être faites sur le renflement cervical, dans les cas d'atteinte des membres supérieurs, et sur le renflement lombaire si ce sont les membres inférieurs qui sont touchés. Elles ne sont pas dangereuses quand elles sont faites avec prudence. Les expériences de Labeau ont établi en effet que les tissus nerveux de la moelle étaient très radiorésistants. Il faut néanmoins ne pas abuser.

Une seconde série identique à la première sera faite le troisième mois après la période postfébrile.

II. — **Affections non spéciales à l'enfance.** — A. **Les adénopathies cervicales.** — Bien des médications ont été proposées pour le traitement des adénopathies cervicales qui, si elles ne sont pas absolument spéciales à l'enfance, sont cependant si fréquentes à cet âge de la vie.

La radiothérapie, conjointement aux autres modalités physiothérapiques, a été préconisée principalement par Belot et Lepennetier, qui emploient en même temps rayons X et étincelage de haute fréquence.

Les doses de rayons à faire absorber sont très variables selon le cas : certains ganglions sont très rapidement améliorés, d'autres au contraire résistent beaucoup plus longtemps et il faut sou-

vent faire plusieurs séries avant d'en venir à bout. D'autres enfin paraissent être complètement insensibles aux radiations de Rœntgen, quels que soient le nombre de séances et les doses employées.

Il n'est pas nécessaire de filtrer fortement, l'affection étant en général assez superficielle. Toutefois, comme il faut atteindre toute la glande, on pourra filtrer avec 5 millimètres d'aluminium est 2 centimètres de bois.

La dose ne saurait être indiquée; d'une façon générale, elle peut varier de 1 000 à 2 000 R répartis suivant un certain nombre de séances et pouvant être répétée et six semaines ou deux mois repos.

Les rayons ultra-violets, qui suffisent souvent à eux seuls à guérir les adénopathies, seront toujours un adjuvant utile au traitement par les rayons X. Mais il faut se méfier des réactions cutanées que donne parfois l'association de ces deux thérapeutiques.

B. Les tumeurs du médiastin. — En dehors de l'hypertrophie du thymus, on peut rencontrer chez l'enfant des tumeurs que l'on rencontre également chez l'adulte et qu'il faut traiter par la radiothérapie : ce sont les volumineuses tumeurs ganglionnaires, les lymphadénomes, les sarcomes, etc.

Ce diagnostic clinique et radiologique de la tumeur médiastine est en général facile. La nature de cette dernière est parfois moins aisée à déterminer.

Le traitement doit être assez énergique, et la radiothérapie, bien que devant rester modérément pénétrante, peut être utilisée largement.

La filtration doit être assez forte : 8 millimètres d'aluminium ou un demi-millimètre de cuivre, 1 millimètre d'aluminium et 2 centimètres de bois. La pénétration peut aller de 20 centimètres d'étincelle équivalente chez les petits, jusqu'à 28 chez les enfants plus grands, et l'on peut ainsi distribuer sur la tumeur bien repérée à la radioscopie de 3 000 à 5 000 R selon sa nature.

Nous avons vu avec M. Nobécourt des tumeurs ainsi traitées fondre comme neige au soleil; nous en avons vu d'autres complètement arrêtées dans leur développement, sans régression, d'autres diminuer lentement et d'autres enfin rester indifférentes au traitement.

Le fait de voir disparaître très rapidement une tumeur n'est pas toujours d'un bon pronostic. Certains lymphadénomes sont très radiosensibles et disparaissent presque entièrement en une ou deux applications, mais l'affection générale n'en persiste pas moins et les récidives sont aussi rapides que la disparition a pu l'être. A noter que les récidives sont toujours moins bien influencées que les tumeurs initiales.

Des tumeurs que nous avons vues au contraire ne diminuer que dans de faibles proportions, ou même être arrêtées sur place sans grande diminution, sont restées et restent encore compatibles avec un excellent état général. Nous avons relaté avec M. Aviragnet un cas de sarcome périosté de la colonne dorsale supérieure largement irradié par nous et qui depuis sept ans se porte parfaitement bien.

C. Sarcome du rein. — Peu fréquente, heureusement, cette affection redoutable se rencontre parfois chez l'enfant et l'on peut être appelé à intervenir à l'aide des rayons X surtout après l'intervention sanglante, pour éviter la récidive et la formation de petits noyaux épiploïques secondaires.

L'action doit être assez énergique, mais je ne pense pas qu'il faille recourir à la radiothérapie pénétrante. J'ai personnellement essayé cette dernière technique chez une enfant de sept ans et n'ai pas réussi à éviter une récidive. Les résultats sont tout aussi bons, sinon meilleurs, avec une radiothérapie plus modérée, utilisant 25 centimètres d'étincelle équivalente sous un demi-millimètre de cuivre et 2 millimètres d'aluminium; on peut ainsi distribuer 3 000 R et aller même jusqu'à 4 000.

J'ai plusieurs fois réussi à éviter des récidives et à parfaire des résultats opératoires. Malheureusement on n'est jamais sûr d'avoir dans de pareils cas des résultats définitifs, et l'on ne saurait affirmer que des sarcomes opérés, restés silencieux pendant plusieurs années, ne se réveilleront pas un jour en donnant lieu à des phénomènes critiques.

D. Tumeurs cérébrales, tumeurs hypophysaires. — La conduite à tenir est la même que chez l'adulte; je n'insisterai donc pas, en faisant toutefois cette réserve que jusqu'à dix ans il n'y a pas intérêt à utiliser la radiothérapie très pénétrante. On peut le faire évidemment, mais les résultats que j'ai obtenus en employant un rayonnement un peu moins dur m'ont paru en tous points comparables à ceux de la cuve à huile. Pratiquement je me contente donc de 25 à 28 centimètres d'étincelle équivalente, et je filtre sous 8, 9 ou 10 millimètres d'aluminium, ou un millimètre de cuivre et un millimètre d'aluminium.

J'ai obtenu la régression manifeste des symptômes de tumeurs cérébrales dans plusieurs cas, entre autres dans un cas de tumeur du lobe fron-

tal, et dans quelques cas de tumeurs sus-cellaires.

E. Epilepsie Jacksonnienne. — Les résultats de la radiothérapie sont également très encourageants dans le syndrome de Jackson. J'estime qu'il ne faut jamais employer qu'un rayonnement modéré, 22 à 25 centimètres d'étincelle avec 8 millimètres d'aluminium.

Sous l'influence du traitement, on voit les crises diminuer de nombre et d'intensité et l'état général s'améliorer beaucoup.

On peut sans inconvénient distribuer 3 000 R espacés en une dizaine de séances, en ayant soin de filtrer en plus au bois ou au carton pour éviter la chute des cheveux.

***

On peut encore rencontrer chez l'enfant des *ostéosarcomes* dont la gravité défie toute thérapeutique. Il importe peu de les traiter par une technique ou par une autre.

Toutes les *affections cutanées* qui peuvent également se présenter, verrues, papillomes, néoformations de toute nature, lupus, etc., se rencontrent également chez l'adulte et ne sont pas justiciables d'un traitement différent.

La maladie de Basedow est rare dans l'enfance avant la puberté. On a plus souvent à traiter des hypertrophies simples du corps thyroïde contre lesquelles la radiothérapie à doses très prudentes et très modérées pourra avoir de bons effets. Mais cette thérapeutique, comme celle des quelques affections communes avec l'âge adulte que nous venons d'énumérer, ne présente rien de spécial, il n'y a pas lieu d'en faire un chapitre à part dans la radiothérapie.

TECHNIQUE DE LA CURE RADICALE DES HÉMORROIDES PAR LA DIATHERMO-COAGULATION

PAR

J. SURMONT (de Paris)

Le traitement curatif des hémorroïdes par la diathermie fait chaque jour des adeptes nouveaux, et il est probable qu'il est en passe d'en devenir l'unique traitement, bien qu'il ait encore à vaincre deux concurrents redoutables : l'intervention chirurgicale et la méthode sclérosante.

Cependant, si l'on parcourt les travaux consacrés à cette application particulière de la diathermie, on s'aperçoit que si tous les auteurs sont d'accord sur son action bienfaisante, les techniques préconisées sont fort différentes. Il nous a semblé que si l'on arrivait à se mettre d'accord sur une modalité opératoire, un grand pas serait fait vers la vulgarisation de la méthode : c'est cette tâche que nous nous sommes efforcé de mener à bien. C'est ainsi que nous sommes arrivé à préconiser une technique qui, empruntant aux diverses méthodes leurs principaux avantages, en fait, croyons-nous, une synthèse heureuse.

Nous laisserons de côté toute la partie clinique, pour ne nous occuper que de la thérapeutique. Néanmoins nous insisterons sur la nécessité d'un examen complet du malade et non pas seulement local, les hémorroïdes n'étant parfois que la manifestation d'une affection à distance. La cure radicale des hémorroïdes n'est souvent pas un but mais une étape, car tout traitement doit de toute évidence être causal pour être efficace et profitable au malade.

Rappel de quelques notions anatomiques. — La région anale est le siège d'une anastomose porto-cave des plus importantes.

Ses veines se répartissent en trois groupes communiquant largement entre eux :

1° L'*inférieur* superficiel, disposé en réseau sous le sphincter externe et autour de lui, tributaire de la veine honteuse interne ;

2° Le *moyen*, formé de ramaux émanés des parois latérales et antérieures du rectum et aboutissant à l'hypogastrique par les hémorroïdales moyennes ;

3° Le *supérieur*, naissant très bas du plexus développé sous la muqueuse des valvules de Morgagni (ampoules de Duret), monte sous la muqueuse jusqu'à 8 à 10 centimètres de l'anus en une série de troncs dans les colonnes du rectum, et tra-

verse ensuite la musculeuse pour former l'origine de la petite mésaraïque.

C'est aux dépens de ce dernier groupe que débutent les hémorroïdes.

Rappelons qu'au niveau de l'anus nous trouvons deux sphincters :

L'un interne, épaississement de la tunique musculaire du rectum, épais de 3 à 4 millimètres et remontant à 4 ou 6 centimètres de l'anus, innervé par des branches du plexus hypogastrique du sympathique pelvien, comme les veines rectales elles-mêmes ;

L'autre externe, haut de 3 centimètres environ,



Le radiobistouri Lasem (fig. 1).

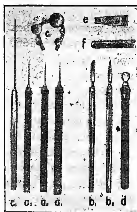
très épais, est innervé par le nerf anal, branche du nerf honteux interne.

La celluleuse qui renferme les veines est extrêmement lâche, c'est à son intérieur que se développent les paquets hémorroïdaires.

Rappel de quelques notions d'anatomie pathologique. — Les hémorroïdes présentent les caractères généraux des varices : atrophie de la tunique moyenne et transformation fibreuse, bien étudiés en particulier par Briquet et Reclus, Cornil et Ranvier.

Elles en présentent les divers degrés : dilatation cylindroïde, serpentine, ampullaire, puis fusion avec les paquets voisins et enfin aspect caverneux et érectile.

Au début, les hémorroïdes internes se présentent sous la forme de petits cônes à base regardant vers l'anus, à sommet appendu aux troncules veineux, origine des veines hémorroïdales supérieures. Ces cônes sont dus à l'agglomération de petits pelotons veineux dilatés. Leur réunion avec les cônes voisins formera le paquet hémorroïdaire qui peut s'étendre à tout le pourtour du canal anal, formant un bourrelet situé à 15 millimètres de l'orifice externe de l'anus. Ces dilatations variqueuses sont lâchement unies à la musculeuse; elles se coiffent de la muqueuse et tendent à devenir procidentes. Ultérieurement il se forme aussi des hémorroïdes externes for-



L'instrumentation générale Lasem (fig. 2).

mées de dilatations plus grosses. Les hémorroïdes externes se voient rarement à l'état isolé.

Les poussées inflammatoires, qui sont la règle, entraîneront une hyperplasie conjonctive avec épaississement de la peau ou de la muqueuse et des lésions de périnévrites, de cellulites et des glandes rectales.

Les principales techniques en présence. — Si nous essayons de schématiser les diverses méthodes de diathermo-coagulation employées, nous voyons qu'elles peuvent se ramener à cinq types différents :

1° La diathermo-coagulation monopolaire par points isolés en plusieurs séances. — C'est la méthode préconisée primitivement par Bordier, perfectionnée par Durand-Boisléard. C'est la méthode la plus couramment employée.

Anesthésie locale par la novocaïne ou l'allocaïne.

Le malade est couché à nu sur une plaque indifférente ou sur le lit condensateur.

L'électrode active est constituée tantôt par

une aiguille ou une boule, tantôt (pour Durand-Boisléard) par une aiguille recouverte de vernis isolant sauf à son extrémité.

Intensité : 150 à 500 milliampères.

Certains auteurs opèrent en une seule séance. Habituellement il n'y a pas d'immobilisation du malade. C'est un traitement ambulatoire.

2° **La diathermo-coagulation monopolaire en nappe en une seule séance.** — C'est la méthode prônée par Lehmann.

Préparation du malade comme pour l'intervention chirurgicale.

Anesthésie par badigeonnage de la muqueuse avec du mélange de Bonain; il préfère actuellement une anesthésie générale de quelques minutes.

Le malade est couché sur une grande plaque indifférente. L'électrode active est une aiguille; on fait une série de piqûres juxtaposées dans chaque hémorroïde grâce à l'interrupteur à pédale.

Intensité faible.

Après l'intervention, repos au lit et constipation de quatre jours. Le lendemain survient une crise douloureuse du type hémorroïdaire d'intensité et de durée variables.

Temps de cicatrisation : quatre semaines au moins.

3° **La diathermo-coagulation par sans-fil en plusieurs séances.** — Cette méthode convient aux petites hémorroïdes.

Le malade est couché sur le diélectrique souple et on place l'autre électrode en un point quelconque du corps, par exemple une plaque de Roucayrol sur le ventre. On coagule avec une pointe fixée dans le manche métallique tenu par la main nue de l'opérateur.

Cette méthode permet de régler d'avance l'intensité avec laquelle on veut opérer, contrairement aux autres techniques qui ne permettent qu'un réglage approximatif.

4° **La diathermo-coagulation bipolaire au bistouri électrique en une seule séance avec excision du paquet hémorroïdaire.** — C'est la technique de Marchand.

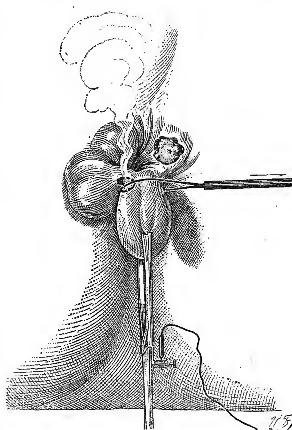
Anesthénie par injection épidurale de novocaïne.

Le malade est placé dans la position de la taille ou dans le décubitus latéral, les genoux reportés contre la paroi abdominale.

Une électrode est constituée par une pince qui extériorise le bourrelet sur lequel on veut agir; l'autre électrode est constituée par l'anse diathermique ou la fine aiguille du bistouri électrique qui résèque la base de la tumeur comme le ferait le chirurgien. « On se trouve alors en présence d'une surface très superficiellement coagulée, qui ne saigne pas, ou qui laisse sourdre un léger suintement sanguin qui s'arrête de lui-même en quelques minutes. La cicatrisation de la plaie opératoire se fait le plus souvent par première intention : les deux lèvres s'accolent et l'on obtient une cicatrice linéaire. »

L'appareil employé est un appareil à ondes entretenues (à lampe).

Assez souvent grosse réaction inflammatoire avec douleurs vives et permanentes comme dans l'intervention chirurgicale (opération de Whitehead).



Section d'une hémorroïde à l'anse, d'après Marchand (fig. 3).

Cicatrisation en trois semaines.

Nous rapprocherons du procédé de Marchand celui du serre-nœud de Castex, qu'il pratique en général en plusieurs séances.

5° **Diathermo-coagulation bipolaire avec la fourchette de Bordier en plusieurs séances.** — Anesthésie locale.

Implantation de la fourchette dans le sac qu'on veut coaguler après en avoir réglé l'écartement suivant la grosseur.

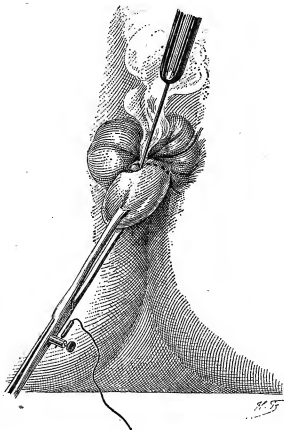
Intensité faible : quelques dizaines de milliampères.

La muqueuse est à peu près respectée : la coagulation se fait surtout dans la profondeur.

A quels desiderata doit répondre une bonne technique ?

1° **Elle doit assurer une bonne anesthésie**, car la région anale est une région très sensible ; d'autre part, les malades sont presque toujours de grands nerveux plus ou moins neurasthéniques.

2° **Elle doit assurer le relâchement du sphincter.** — C'est en quelque sorte le corollaire de la proposition précédente. Seule la dilatation obtenue ainsi permet de coaguler facilement, les hémorroïdes extériorisées se présentant spontanément à l'opérateur. Les anesthésies incomplètes obligent à employer des anuscopes et à travailler dans la profondeur.



Section d'une hémorroïde au bistouri électrique, d'après Marchand (fig. 4).

On peut à la rigueur, dans les cas d'hémorroïdes profondes, se servir de la ventouse de Bier à ouverture ovale ou encore introduire une pince avec un gros tampon vaseliné ; en la retirant, les hémorroïdes sortent.

3° **Elle ne doit pas provoquer de mouvements intempestifs du malade.** — Il nous a été donné d'assister à diverses interventions faites avec des appareils à éclateur au cours desquelles des contacts difficiles à éviter de l'électrode active avec des écarteurs ou des spéculums ou même des zones carbonisées provoquaient de véritables sauts de carpe du patient. On ne savait ce qu'il fallait le plus admirer, la dextérité de l'opérateur pour éviter des coagulations inopportunes, ou la patience du malade.

4° **Elle doit ne permettre qu'un minimum d'infection.** — L'opération ayant lieu dans un milieu particulièrement septique, il semble qu'il faille éviter de faire de larges plaies. On sait que les blocs diathermo-coagulés ne s'infectent pour ainsi dire jamais, ainsi que Jellinek l'a bien établi, mais il peut y avoir des réactions de voisinage. Il paraît logique de ne pas fournir aux germes pathogènes de larges portes d'entrée, afin de réduire les réactions au minimum.

5° **Elle ne doit pas risquer d'amener une irritation trop vive.** — Les divers caustiques employés dans les méthodes sclérosantes peuvent, s'ils s'échappent de la cavité hémorroïdaire, soit par faute de technique, soit par suite de la béance du trou de ponction dans une paroi fibreuse, causer une irritation très vive, et des escarres interminables.

6° **Elle ne doit pas risquer d'atteindre le sphincter** — Toutes les méthodes unipolaires sont dangereuses ; elles le sont d'autant plus que l'intensité employée est plus forte et que la surface de l'électrode active est plus grande. La méthode la plus sûre est donc la méthode bipolaire, parce qu'elle limite les dégâts en profondeur et qu'elle permet d'employer des intensités plus faibles.

7° **Elle ne doit pas risquer d'entraîner des lésions à distance**, ni pouvoir causer de cicatrice rétractile.

C'est ainsi que les caustiques, dans la méthode sclérosante, peuvent être entraînés par le courant sanguin et aller provoquer des thrombscléroses de veines qui n'en avaient nul besoin.

D'autre part, l'acte chirurgical a quelquefois entraîné des sténoses.

8° **Elle ne doit pas risquer d'accroître les hémorragies ou les laisser subsister.** — Dans les traitements partiels, il arrive fréquemment qu'au cours des réactions post-opératoires les hémorroïdes non encore traitées saignent abondamment. Dans la méthode de Marchand, l'hémostase n'est assurée ni par une coagulation suffisante (le bistouri diathermique

ne coagule presque pas), ni par les moyens chirurgicaux ordinaires.

9° **Elle ne doit pas nécessiter d'immobilisation trop prolongée.** — N'importe quel malade peut consacrer de deux à quatre jours pour se débarrasser de ses hémorroïdes et préférera en général être débarrassé en une seule fois que par une série de séances échelonnées sur plusieurs mois.

10° **Elle doit entraîner une guérison rapide.** — La cicatrisation ne doit pas être trop longue, les complications doivent être exceptionnelles. Les malades se présentant en général tardivement et souvent dans un état d'anémie avancé, la guérison en une seule séance est presque toujours indiquée.

11° **Elle doit permettre au besoin une retouche**, soit qu'une hémorroïde ait échappé à l'intervention, soit qu'elle ait pris un développement marqué à la suite de l'intervention et des suppléances vasculaires qui s'établissent alors.

12° **Elle doit autant que possible ne pas constiper des malades qui le sont déjà.**

Ma technique.

Préparation du malade. — Elle est réduite au minimum.

On se contentera de faire purger le malade la veille avec le purgatif dont il a l'habitude et de faire prendre un lavement une heure ou deux avant l'intervention. Si le malade est en crise, on calmera d'abord l'inflammation par quelques séances journalières de haute fréquence et de haute tension, d'abord avec l'électrode de Doumer, puis avec une électrode condensatrice de Delherm ou à vide de Mac Intyre.

Où pratiquer l'intervention ? — Elle peut se faire soit à l'hôpital, soit en clinique, soit au domicile du médecin, ou du malade.

Position du malade. — La position la plus favorable paraît être celle de la taille périnéale. Le décubitus latéral en hyperflexion peut cependant être employé.

Appareillage. — Les meilleurs résultats sont à mon sens obtenus avec les appareils à lampe à grande puissance. Personnellement, je me sers avec satisfaction depuis plus de deux ans d'un appareil Lasem. Il faut rejeter les appareils à lampe à faible puissance qui ne coagulent pas suffisamment et les appareils à éclateurs ancien modèle qui faradisent et ont tendance à carboniser.

Électrode. — J'emploie la fourchette diathermique de Bordier à écartement variable et à aiguilles isolées sauf à leur extrémité.

Anesthésie — L'anesthésie se fera par voie épidurale suivant la technique classique. On peut employer la novocaïne adrénalinée extemporanément ; personnellement, j'emploie la scurocaïne avec de bons résultats. Il faut attendre environ vingt minutes pour que l'anesthésie soit complète ; à ce moment, le sphincter est totalement relâché, les hémorroïdes extériorisées se présentent dans les conditions les plus favorables à l'intervention. On n'a pas besoin en général de spéculum.

La coagulation. — La coagulation se fera par points séparés et de bas en haut ; les points seront rapprochés. On introduit la fourchette dans le paquet variqueux, puis on appuie sur la pédale pour lancer le courant avec l'intensité préalablement réglée. Instantanément le champ électrique, très dense entre les deux pointes, provoque la coagulation de l'hémorroïde à ce niveau ; on entend une sorte d'éclatement avec illumination. On passe au point suivant en laissant le courant pour retirer les aiguilles, de manière à ce qu'il n'y ait pas d'hémorragie.

Durée de l'intervention. — Quelques minutes.

Soins post-opératoires. — On fait un pansement en T avec une compresse recouverte de vaseline cocaïnée ou de pommade de Reclus ; on fait boire au malade une tasse de café et, après un léger repos, le malade peut rentrer chez lui en voiture si l'intervention a été faite au domicile du médecin. Il gardera le repos au lit deux à quatre jours suivant l'intensité de la réaction œdémateuse ; cette dernière est en général minime. On note simplement un gonflement de la région avec léger suintement, les douleurs sont rares. On fera faire des lavages plusieurs fois par jour à l'eau salée hypertonique. Enfin le malade n'est pas constipé ; au contraire, on lui fait prendre pendant la durée de la cicatrisation (trois semaines environ) deux cuillerées à café de magnésie calcinée le soir dans du bouillon de légumes.

Conclusions. — Ma technique répond à *tous* les desiderata formulés plus haut.

Elle me paraît préférable aux diverses méthodes de coagulation monopolaires, parce qu'elle donne la certitude de ne pas léser en profondeur au delà de ce qui est requis.

Les méthodes ambulatoires ont certes leurs indications, mais elles durent trop longtemps. Le malade risque souvent de s'en fatiguer avant que le traitement ne soit terminé.

La coagulation en nappe, bien que souvent bien supportée, n'en ouvre pas moins à l'infection un champ trop étendu. C'est de plus une méthode unipolaire.

L'excision du paquet hémorroïdaire est une

méthode absolument chirurgicale qui présente les avantages et les inconvénients de cette dernière ; si sa réalisation est plus facile, la sécurité paraît moins grande.

En résumé. — Notre méthode, qui se rapproche en somme beaucoup des méthodes sclérosantes caustiques, présente sur ces dernières l'avantage de pouvoir être radicale d'emblée ; de ne pas craindre, au contraire, d'action dans les tissus périveineux ; elle est aussi facile d'exécution.

Elle présente sur la méthode chirurgicale l'avantage d'être plus simple, de ne pas exiger d'anesthésie générale et de ne jamais avoir ultérieurement de complication de retrécissement ou d'insuffisance.

Enfin elle paraît offrir sur les autres méthodes de diathermo-coagulation l'avantage d'une technique plus précise parce que son action est limitée, et le risque d'infection est moindre.

LA MÉCANOTHÉRAPIE

PAR

le Dr Gabriel BIDOU

Chef du Laboratoire central de récupération fonctionnelle des Hôpitaux (Salpêtrière).
Médecin de l'hôpital Sainte-Isabelle.

La mécanothérapie est l'art de soigner par le mouvement mécanique.

Cet art, qui a connu les faveurs de praticiens éminents, comme Delpech, par exemple, au siècle dernier, s'est transformé, s'est perfectionné peut-être, avec le progrès de la mécanique, mais, en se vulgarisant, a quitté peu à peu le domaine de la thérapeutique en faveur de celui de la gymnastique. Les appareils se sont multipliés, se sont industrialisés, mais n'ont pas gagné en précision, et les praticiens ont pu regretter parfois certaines mobilisations peu judicieuses.

I. **Mobilisation manuelle.** — Le résultat immédiat a été que nombre de chirurgiens ont préconisé la mobilisation manuelle, en opposition ou en remplacement de la mécanothérapie.

La *mobilisation manuelle* est cependant un procédé de thérapie mobilisatrice de *second ordre*.

Lorsque le mobilisateur se trouve en présence d'une articulation à jeu limité, plus ou moins douloureuse, son premier soin est de se rendre compte du degré d'amplitude du mouvement. Il le fera habituellement d'une façon approximative et rarement avec un compas d'angle. Au reste, l'emploi de cet instrument de mesure est assez délicat. Connaissant l'angulation du mouvement, il devrait, avec la progression et la douceur qu'un moteur humain, intelligent et souple, peut offrir, répéter les mouvements en dosant peu à peu l'augmentation et la fréquence des amplitudes provoquées. Il suivrait ainsi les réactions du malade et pourrait agir en conséquence avec un sens judicieux des nécessités de son patient.

Malheureusement, personne ne peut répéter plusieurs fois un mouvement à la même vitesse, au même rythme, à la même amplitude, et à plus forte raison lorsqu'il y a lieu de vaincre une résistance, ne serait-ce que celle du poids du membre ! L'équation d'équilibre ne peut être résolue que par l'égalité des moments des deux forces antagonistes, dit-on en mécanique. Ce principe est vrai de quelque façon qu'on l'envisage.

Le premier mouvement provoqué sera d'une angulation de x^0, d'une puissance supérieure à la résistance de n, mais le second sera déjà différent. Que sera-ce si le malade qui souffre ou qui redoute que le mobilisateur dépasse ses possibilités d'action indolore, oppose, même inconsciemment, une résistance de défense?

Au bout de quelques minutes l'opérateur et l'opéré auront, chacun de leur côté, utilisé des actions musculaires de voisinage, de défense ou de compensation, le mobilisateur sera fatigué, les mouvements deviendront inutiles, sinon dangereux.

Et puis, comment immobiliser les segments voisins dont l'entraînement va dénaturer complètement l'action qui doit être strictement limitée à l'articulation traitée? Des aides? mais ils se fatiguent également, et de plus, ils gêneront le travail de mobilisation. Peut-on concevoir, dans la mobilisation d'une raideur articulaire scapulo-humérale, que le mouvement d'abduction du bras se fasse sans l'ascension compensatrice de l'épaule?

Supposons même que par des artifices ingénieux on soit arrivé à anéantir les actions compensatrices et supplémentaires de la musculature de voisinage, mais ce n'est pas par quelques amplitudes forcées qu'une articulation enraidie bénéficiera de la mobilisation. C'est par la lassitude de la contracture ou de la raideur, par la rupture du freinage limitatif de la corde fibreuse, que l'on viendra à bout de l'impotence.

Or cette lassitude ne peut être obtenue que par un nombre répété de mouvements « à la butée » douce; nous voulons dire par là que le malade ne doit sentir ni le commencement du

mouvement, ni souffrir à la fin de l'amplitude. Il faut disposer sous un gant de velours d'une force considérable, toujours égale et constante dans son action.

La mobilisation manuelle n'est donc pas, comme certainl'ont cru, le procédé de choix pour la mobilisation thérapeutique des articulations. C'est un pis aller, et ce que la main humaine ne peut obtenir, la machine bien étudiée et bien guidée seule peut le donner.

La mécanothérapie doit donc conserver sa place véritable dans la thérapie mécanique articulaire. Mais, pour cela, elle doit satisfaire à toutes les exigences. Nous allons montrer qu'elle peut résoudre parfaitement le problème de la mobilisation.

II. Mécanothérapie active et mécanothérapie passive. — On distingue généralement deux formes de mécanothérapie, suivant que le malade doit agir en opposition avec la résistance de la machine, ce qu'on nomme *mécanothérapie active*, ou suivant qu'il devient véritablement un *patient* et qu'il subit l'entraînement de la machine, c'est alors la *mécanothérapie passive*.

La mécanothérapie active est surtout une gymnastique mécanique. Elle sera indiquée pour « entraîner » un groupe musculaire ou pour éprouver dynamométriquement la puissance recouvrée d'un groupe considéré comme déficitaire. Ce sera encore un procédé de rééducation progressive, pour des articulations peu assouplies, mais dont l'intégrité d'amplitude angulaire est demeurée intacte.

Les appareils de mécanothérapie active sont très simples. Ils se ramènent tous au schéma classique d'une résistance, poids ou frein, réglable à volonté, que le malade doit vaincre par sa propre puissance musculaire.

Et ici, si l'on veut être logique, on doit se demander de quelle façon le mobilisateur évaluera la valeur de la résistance extrinsèque à opposer à la puissance musculaire?

Pour connaître cette valeur, il faudrait établir avant toutes choses la valeur de la puissance. Or ce petit problème de mécanique humaine n'est pas facile à solutionner. On sait bien que :

$$\mathfrak{P} = \frac{\mathfrak{T}}{t}$$

ce qui veut dire que la puissance est égale au travail divisé par le temps. Mais, pour évaluer le facteur $\mathfrak{T}$, il faut connaître le poids de segment humain, la longueur de bras de levier, le chemin arcouru ; quant à t, si l'on admet qu'il soit égal à une seconde, il faudra chronométrer chaque mouvement pour établir une moyenne.

Ne pouvant pas, dans la pratique de la clinique, poser ces données, on voit que le problème reste sans solution et que, dans ces conditions, les résistances à opposer au mouvement humain sont établies sans aucune précision. Ce n'est pas ainsi que l'on peut *soigner* un groupe musculaire déficient.

Il va de soi qu'un muscle ne peut donner que ce qu'il a, et que s'il s'agit d'une musculature pathologiquement déficiente, le procès du mouvement actif est jugé.

Dans le cas d'une raideur articulaire, le malade limitera inconsciemment parfois, et consciemment souvent, l'amplitude du mouvement à la réaction douloureuse; et dans ce cas encore, le mouvement actif est mauvais. Les « sinistrosés » et les « chercheurs de filons » savent admirablement jouer de ce procédé, ceci est connu de tous ceux qui sont en contact avec les blessés du travail ou les autres. Et si le malade est animé d'un courage vraiment admirable et qu'il « force » le mouvement malgré la souffrance, il ne le fera pas longtemps et risquera de faire plus de mal que de bien, car la mécanothérapie ne demande pas de nouveaux traumatismes pour être efficace.

Laissons donc la mécanothérapie active loin du domaine de la thérapie et accordons-lui la place qu'elle mérite dans le cadre de la gymnastique mécanique.

Là, elle rendra de grands services. La culture physique avec l'entraînement réglable des poids, la résistance des freins qui obligent une musculature saine à donner son plein rendement, sera grandement aidée dans son action heureuse sur l'économie générale. Nombre de gens occupés, vivant d'une vie sédentaire, doivent « brûler » leurs déchets par l'exercice. Les machines à ramer, les appareils de cyclisme, d'équitation, les instruments divers pour ampliation thoracique, etc., seront alors grandement à conseiller. Nous n'insterons pas sur ce côté de la mécanique.

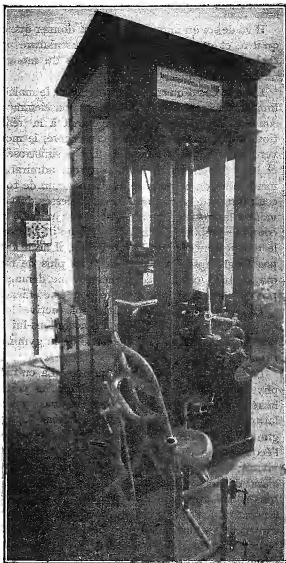
La mécanothérapie passive (fig. 1 et 2). — C'est celle qui consiste, comme nous l'avons dit, à placer le patient dans des machines, de grande précision, qui lui feront exécuter des mouvements variés, dans les conditions qu'exige sa déficience articulaire ou musculaire.

La machine humaine est un ensemble de mécanismes complexes, d'une précision absolue et dont les actions segmentaires simultanées, en des plans différents, sont d'une perfection merveilleuse.

Un mouvement humain est toujours identique a lui-même.

Le diagramme de ses déplacements articulaires est immuable, et la précision de ses mouvements est telle que la machine la mieux étudiée ne peut que s'approcher d'une telle perfection.

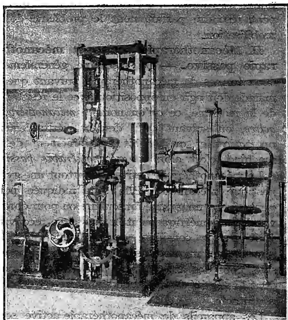
En effet, le diagramme du mouvement des condyles fémoraux dans leur déplacement sur les plateaux tibiaux est représenté, par exemple, par une sorte de crochet couché sur sa partie horizontale; il n'est pas possible d'imaginer pratiquement une machine qui reproduirait un mouvement d'oscillation du genou à diagramme identique. Aussi doit-on s'ingénier à trouver pour chaque articulation humaine un axe moyen.



Arthromoteur général du Dr G. Bidou (fig. 1). Laboratoire central de récupération fonctionnelle des Hôpitaux (Salpêtrière).

Un appareil de mécanothérapie, quel que soit le mouvement segmentaire qu'il doit provoquer, doit répondre à certaines exigences.

Il faut que le mouvement soit progressif, ou à *amplitudes variables*, que la *vitesse* d'entraînement soit également *variable*, que la machine soit à *réglage de hauteur* telle que le malade puisse être soigné debout, assis ou couché, selon les cas, et qu'enfin elle soit munie de *dispositifs de sécurité*, qui rendent impossible toute erreur de manœuvre ou tout dérangement mécanique.



Arthromoteur simplex du Dr G. Bidou (fig. 2).

Il devra comporter également un moyen de soutien et d'immobilisation des segments compensateurs.

Variation d'amplitude. — Lorsque le malade est installé devant l'appareil, le membre étant fixé à l'ajutage qui reçoit le membre, par un pansement bien fait, l'appareil sera mis en route.

La vitesse aura été calculée, et l'entraînement du membre se fera insensiblement, progressivement.

Par principe, un mouvement demé canothérapie doit partir de zéro, quelle que soit l'angulation définitive du mouvement. Cette façon de procéder supprime toute chance d'erreur et assure une progressivité parfaite du mouvement. C'est éviter la résistance de réaction d'un douloureux ou d'un craintif. Et lorsque l'opérateur aura fait atteindre au membre l'angulation de

l'amplitude voulue, que le malade aura acquis la tranquillité d'esprit nécessaire au traitement, il deviendra possible d'augmenter progressivement cette amplitude Le gain obtenu sera naturellement indiqué sur une fiche spéciale et, le lendemain, le traitement sera repris dans les mêmes conditions et l'angulation sera augmentée.

Tant que l'amplitude provoquée ne dépassera guère l'angulation limitée, le malade ne présentera pas de mouvements complémentaires de défense, mais, si l'on vient à augmenter cette angulation et à agir véritablement sur la raideur articulaire, il n'y aura de traitement effectif que si, par un *dispositif particulier* d'immobilisation, les segments voisins sont maintenus de façon que toute participation de défense soit interdite et que le mouvement soit bien limité à l'articulation (fig. 3).

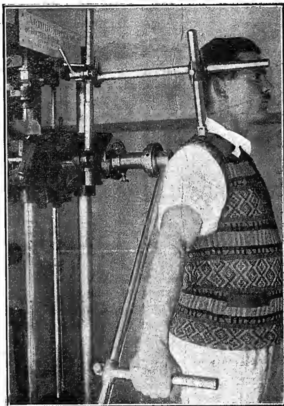
Variation de vitesse. — La mécanothérapie s'adresse le plus souvent à des douloureux. L'aspect d'une machine d'entraînement, la servitude d'attache à l'ajutage et la pensée que dès que le mécanisme sera mis en marche le membre sera soumis à son action, peuvent déterminer chez un grand nombre de malades une crainte bien compréhensible. Mais, que le démarrage d'entraînement soit d'une grande lenteur et d'une très faible amplitude, et le patient trouvera de suite l'apaisement. Au reste, au fur et à mesure que le traitement se poursuivra, on pourra augmenter la vitesse, qui doit être progressive, jusqu'au rythme habituel de 250 à 300 mouvements en quinze à vingt minutes.

Variation de hauteur. — L'axe de l'ajutage qui doit recevoir le membre à mobiliser doit être amené en coïncidence avec celui de l'articulation humaine. Ce point est d'une importance capitale.

En effet, si l'on inscrit dans l'espace le diagramme du mouvement axial de l'ajutage, on voit qu'il se réduit à un point. Supposons maintenant que l'articulation humaine ne coïncide pas avec l'axe mécanique, le segment-membre décrira autour du point mécanique un arc de cercle. Dans ces conditions, ou bien l'ajutage se brisera, ce qui n'est pas vraisemblable, ou bien le membre du malade sera tiraillé en déplacement circulaire, pour son plus grand dommage.

Pour obtenir la coïncidence des axes, il faut que, le malade étant installé comme il convient, on repère l'axe du membre au trusquin et que l'on fasse ensuite varier la hauteur du support d'ajutage, de telle sorte qu'il vienne au point indiqué par le trusquin. Alors, seulement, le membre sera fixé à l'ajutage, sans que l'opérateur puisse redouter un va-et-vient dangereux du membre.

Dispositif de sécurité. — Le membre à mobiliser est donc solidement attaché à l'ajutage; les segments compensateurs sont également maintenus de façon à éviter tout mouvement supplémentaire. D'autre part, si le mouvement à faire exécuter est une oscillation, il ne faudra pas, par une fausse manœuvre, que le mobilisateur mette en jeu le mouvement de rotation.



Dispositif d'immobilisation (fig. 3).

Enfin, le moteur peut s'arrêter brusquement, et repartir au moment où l'on ne s'y attend pas, une pièce du mécanisme peut se déplacer... Il faut que la sécurité du malade soit absolue dans toutes les circonstances possibles.

Des dispositifs spéciaux : freins d'une puissance immédiate, placés sous la main et bien en évidence, embrayage commandé à la rigueur par le malade lui-même, double manœuvre de mise en mouvement des rotations, etc., sont indispensables.

Et par-dessus tout, la conduite d'un appareil de mécanothérapie ne doit pas être confiée à un infirmier quelconque.

***

III. **Appareils multiples ou arthromoteur.** — De tout ce que nous venons de voir, il découle qu'un appareil de mécano-*thérapie* doit être un *instrument de précision*, dont les mécanismes seront parfaitement étudiés, et soigneusement réalisés, et susceptibles de fournir toutes les modifications d'amplitude, de rythme, de hauteur nécessaires à la bonne application du mouvement mécanique provoqué pour le traitement de la machine humaine.

L'appareil-type doit répondre à la définition suivante :

« Appareil à moteur capable de fournir tous mouvements passifs, à toutes articulations, à toutes amplitudes et à toutes hauteurs, que le malade soit debout, assis ou couché. Il sera muni des dispositifs spéciaux nécessaires à assurer une sécurité de maniement absolue. »

Mais ce « cahier des charges » imposé à cet appareil implique l'idée d'un générateur de mouvements si complet, qu'il serait ridicule d'utiliser un tel instrument pour la seule obtention d'un seul mouvement. La nécessité de réunir autant de perfectionnements indispensables condamne le principe des appareils multiples, fatalement incomplets et où le truquage d'attache du malade, du tabouret que l'on rehausse comme on peut, des dispositifs de fortune, remplacent la précision des mécanismes.

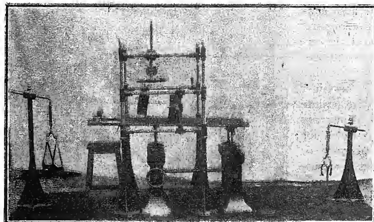
Cet appareil générateur que nous dénommons *arthromoteur* est donc le seul qui doive être utilisé en thérapie mécanique passive.

IV. Les appareils passifs individuels fixes. — La mécanothérapie à entraînement par un moteur, et où le malade est passif, ne représente pas la seule utilisation d'une machine pour le traitement des déficiences humaines.

Il existe un grand nombre de cas, de difformités, de déformations, d'attitudes vicieuses, de rétractions, de contractures... où des actions lentes et progressives doivent être préférées à un entraînement mobilisateur.

Cette modalité mécanothérapique, que l'on envisage rarement, est en réalité d'une utilisation très fréquente, comme nous allons nous en rendre compte.

Malheureusement les appareils nécessaires au traitement de ces lésions ne peuvent être des appareils *omnibus*. Ils doivent répondre à un besoin particulier, ils doivent donc être conçus et réalisés d'une manière individuelle. C'est dire que chaque appareil est l'objet d'une invention nouvelle, et c'est là qu'intervient et s'impose la nécessité pour le mécanothérapeute de posséder des notions de mathématiques et des connaissances mécaniques, qui lui permettent de créer les appareils en conformité avec les besoins de son malade et de les faire exécuter sous ses ordres sans être contraint à la confiance aveugle envers des artisans ignares.



Appareil de traitement des déviations du rachis (fig. 4).

Le traitement passif d'une déviation du rachis, par exemple, est bien simplifié quant à la conception de l'appareil de redressement et de contention pour qui connaît la mécanique et la physiologie. Les trois courbes cervicale, dorsale et lombaire, la gibbosité en côte de melon par torsion pathologique des vertèbres,... ces « gauchissements » en différents plans, sont à « dégauchir », comme disent les mécaniciens, par des applications de forces contraires et de même intensité.

On conçoit dès lors qu'un appareil de ce genre comporte des mains-pressions, horizontales pour les courbes dorsale et lombaire, une autre verticale pour la compression de la gibbosité, et que le malade sera en outre en état d'extension et de contention (mentonnière et guêtres) de façon que le rachis soit sollicité dans le même moment en extension longitudinale et en pressions latérales (fig. 4).

Disons en passant que la moindre réflexion ferait comprendre, ce que beaucoup encore ignorent, que le soutien d'une colonne vertébrale par des béquillons sous-axillaires (corset à appa-

reils de redressement) repose sur une erreur de mécanique élémentaire.

Supposons que la charge qui s'exerce sur un rachis, dans la station debout ou assise, soit représentée par le poids de la tête, de la partie supérieure du tronc et des bras, ce qui, pour un malade de 50 kilogrammes, représente environ 35 kilogrammes. Admettons que l'action de cette charge de 35 kilogrammes doive être compensée par la réaction verticale de bas en haut de deux béquillons, ce qui représente une force de 17 kilogrammes pour chacun d'eux, et nous verrons que *le point d'application du poids étant invariable*, le rachis sera toujours sollicité par ledit poids de 35 kilogrammes, tandis que la ligne des épaules, d'abord horizontalement posée sur les béquillons, s'infléchira peu à peu, car les poussées verticales (17 kilogrammes) garderont *toujours la même grandeur*, et leur effet de déformation n'aura de limite que l'élongation musculaire. Le malade se tassera donc fatalement et les épaules s'établiront en portemanteaux au maximum de la résistance tonique des muscles scapulo-dorsaux.

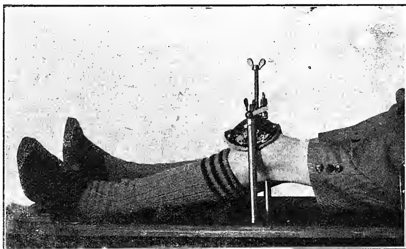
Des appareils individuels spécialement construits pour chaque cas peuvent être du plus utile secours pour la correction de certains pieds bots, pour celle des rétractions tendineuses, obstacle bien redoutable à l'appareillage des paralytiques, à la contention de conctractures chez les Little... (fig. 5 et 6).

L'espace d'un article est trop réduit pour que nous puissions nous étendre sur ces multiples applications. Nous renvoyons le lecteur que cette question particulière de la mécanothérapie pourrait intéresser à notre dernier ouvrage (1).

V. Les appareillages de récupération fonctionnelle. — Ces appareillages constituent de merveilleux appareils de mécanothérapie.

La récupération fonctionnelle d'un paralytique, par exemple, s'obtient par des appareillages très particuliers, spéciaux pour chaque cas et dont les dispositifs sont, de ce fait, infiniment variables. En effet, tel paralytique présente telle déficience musculaire, telles attitudes vicieuses, telles rétractions tendineuses, telles difformités ou déviations... et comme pour arriver à placer en équilibre vertical et faire marcher ensuite cet impotent, la première condition est de délimiter un polygone de sustentation, capable de le recevoir au sol, il est nécessaire de rétablir des lignes de force, selon des directions telles que leur résultante constitue une ligne de gravité normale. Or, pour que ce polygone soit réalisable, il faut que les forces composantes soient telles que la résultante tombe à l'intersection des diagonales de ce quadrilatère de sustentation, sans quoi la « pyramide » humaine n'aurait pas d'équilibre possible.

Le récupérateur devra donc s'ingénier à réaliser cet équilibre souvent bien difficile à établir.



Appareil de correction de rétraction tendineuse (fig. 5).

Parfois, les attitudes vicieuses, incompatible avec le problème, devront être réduites. Et ce sera par un traitement de mécanothérapie préparatoire, parfois assez long, ou par l'utilisation de dispositifs de correction inclus dans l'appareillage même, qu'il y parviendra.

De toutes façons, ce sera toujours par l'application de la mécanothérapie.

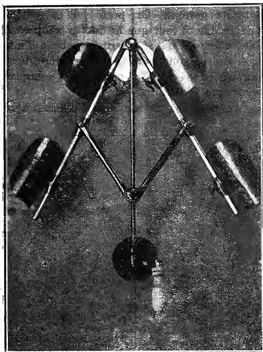
Ces appareillages, du reste, sont réellement un traitement. A ce point, qu'il est fort rare qu'un impotent récupéré par un premier appareillage ne doive pas, au bout de quelques mois, se présenter à nouveau à son récupérateur parce que son appareil ne va plus. L'appareil cependant ne s'est pas modifié. Mais l'impotent, lui, s'est modifié : telle attitude a changé, telle rétraction a cédé... L'appareillage a donc bien été un traitement de mécanothérapie.

On ne doit donc pas limiter l'action de la mé-

(1) *La thérapie mécanique* ; préface du professeur d'Arsonval. Vuibert, éditeur.

canothérapie au seul traitement des raideurs articulaires par l'emploi d'un arthromoteur ou de quelques appareils actifs d'entraînement musculaire.

Il faut envisager cette spécialité thérapeutique comme comportant de multiples applications à des traitements très divers de séquelles chirurgicales, médicales et neurologiques.



Appareil de contention de contractures des adducteurs (fig. 6).

Un service de mécanothérapie s'impose dans chaque établissement hospitalier, sous la direction d'un médecin spécialisé, et non sous la conduite d'un personnel infirmier incompétent.

La récupération fonctionnelle des impotents, qui rend à la société un grand nombre de déficitaires, ne peut être comprise sans l'étroite collaboration de la physiothérapie et de la chirurgie où le rôle très spécial de la mécanothérapie, envisagé comme nous venons de l'indiquer, est d'une importance de premier ordre.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Sur les « cellules histioïdes » circulantes dans l'endocardite lente.

Les éléments hystiocytaires peuvent se trouver dans le sang circulant dans diverses affections, surtout infectieuses, aiguës et chroniques ; mais c'est dans l'endocardite lente qu'on les rencontre le plus souvent et en plus grand nombre, quoique cette présence ne soit pas constante. A. ARRIGONI (*Archivio dello Istituto biochimico italiano*, février 1930) a étudié à ce point de vue dans le plus grand détail six cas d'endocardite lente. Il classe, du point de vue morphologique, les cellules histioïdes rencontrées en trois types : cellules endothélioïdes ou endothéliales proprement dites, cellules lymphocytoïdes et cellules monocytoïdes ; les cellules lymphocytoïdes ont toujours une origine périphérique, les cellules monocytoïdes sont surtout d'origine centrale, et les cellules endothélioïdes ont indifféremment l'une ou l'autre origine. Le substratum anatomique de l'endothéliose centrale est une hyperplasie plus ou moins marquée du système réticulo-endothélial dont les éléments cellulaires peuvent s'exfolier et pénétrer ainsi dans la circulation générale. Le substratum de l'endothéliose périphérique est la lésion des petits vaisseaux artériels (pré capillaires et capillaires), surtout dans le derme et le tissu conjonctif hypodermique, lésion à caractère mixte, à la fois exfoliatif et productif ; de telles lésions sont surtout marquées en des points déterminés de la peau, en particulier au niveau des petits vaisseaux du lobule de l'oreille. Enfin il existe des endothélioses généralisées relevant à la fois de ces deux facteurs. Les plus fréquentes sont les endothélioses d'origine centrale : puis viennent les endothélioses d'origine périphérique ; enfin les cas d'endothélioses généralisées sont plus rares, sans être exceptionnels, et se caractérisent par l'intensité des modifications sanguines. JEAN LEREBOULLET.

L'efficacité du traitement de l'ulcère par les bromures et l'hydrate de chloral.

ANASTAZY LANDAU et GEORGES GLASS (*Archives des maladies du tube digestif*, janvier 1930) jugent que l'on n'attache pas suffisamment d'importance à l'élément nerveux dans la pathogénie des ulcères de l'estomac. La thérapeutique doit être dirigée contre cet élément pour abaisser l'excitabilité sensitive viscérale, et dans ce but les auteurs se sont servis d'un simple mélange de bromures et de chloral. Ayant obtenu de très bons résultats dans le traitement des ulcères juxta-pyloriques à crises tabétiformes, ils ont employé la même médication dans les autres formes d'ulcères gastro-duodénaux et les malades ont été améliorés d'une façon évidente. Avec le bromure et le chloral, on continua d'appliquer le traitement habituel. Les doses employées sont 3 à 4 grammes de bromure et 1 gramme de chloral par jour. De son côté, Fernandez Martinez a noté chez 24 malades atteints d'ulcères gastro-intestinaux traités par les bromures la disparition des douleurs et des hémorragies occultes et la diminution de l'acidité du suc gastrique.

Cette médication agit en calmant l'excitabilité sensitive des viscères, car il ne saurait être question d'une action directe du traitement sur la cicatrisation de l'ulcère. S. VIALARD.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

SYPHILIS SANS CHANCRE [1]

PAR

G. MILIAN
Medecin de l'hôpital Saint-Louis

Avant toute chose, qu'est-ce qu'un chancre? C'est la lésion produite sur la peau ou les muqueuses au point d'inoculation d'une maladie.

C'est ainsi que lorsqu'on inocule sous la peau d'un cobaye un *crachat tuberculeux*, il se développe dans les jours qui suivent une ulcération qui fourmille de bacilles tuberculeux et qui sert de point de départ à l'infection générale : c'est le chancre tuberculeux. Lorsqu'on inocule la vaccine jennérienne au bras d'un patient, la pustule qui en résulte est le *chancre vaccinal*. On pourrait appeler *chancre charbonneux* la pustule maligne, qui est la lésion produite sur la peau au point d'inoculation du *Bacillus anthracis* le plus souvent par un animal piqueur.

Le chancre est donc un mode fréquent de début des maladies. Mais nous savons qu'il n'est pas obligatoire.

L'*inoculation intraveineuse* amène une infection générale sans chancre préalable; c'est ainsi que l'inoculation d'une culture du bacille tuberculeux dans les veines amène une granulie généralisée sans chancre ; c'est ainsi que la vaccine inoculée dans les veines produit une vaccine généralisée sans pustule vaccinale. Si l'inoculation du charbon est faite bien strictement intraveineuse, sans inoculation cutanée, on réalise une variété atténuée de la maladie chez l'animal en expérience qui aboutit à l'immunité, à condition qu'il n'y ait pas eu d'inoculation cutanée. Voilà des modalités bien diverses suivant lesquelles les maladies envahissent l'organisme.

La *syphilis* humaine commence par un chancre, et c'est ainsi qu'elle a été connue aux époques de discrimination de la maladie et de son individualisation au milieu de toutes les maladies vénériennes.

Cette évolution de la syphilis commençant par un chancre, se continuant par des accidents secondaires, roséole, papules, se prolongeant par des accidents tertiaires : gommes, ulcérations, était si usuellement connue que Ricord, au milieu du siècle dernier, disait : « La syphilis commence toujours par un chancre, il n'y a pas de syphilis sans chancre. »

Cet axiome a dominé l'histoire de la syphilis jusqu'à nos jours, et il est certain que la syphilis commençant par un chancre est la forme usuelle de la maladie. Mais, peu à peu, les syphiligraphes s'inquiétèrent des cas où des syphilitiques avérés montrant des gommes, des ulcérations linguales ou autres accidents, niaient avec la plus grande énergie l'existence d'un chancre passé, en même temps que l'examen clinique du malade ne permettait d'en découvrir aucune trace, pas plus que de l'adénopathie régionale témoin. Beaucoup de syphiligraphes avaient été frappés par de semblables exemples, mais de nombreuses objections étaient faites à la réalité de cette syphilis décapitée.

Avant tout, le syphilitique *avoue difficilement* sa maladie ou tout au moins son origine acquise : *syphiliticus mendax*. Les médecins atteints de cette maladie, eux-mêmes, mentent comme les autres sur l'origine de leur mal et nient le chancre comme un vulgaire malade.

D'autres raisons peuvent être encore objectées avant d'admettre l'existence de la syphilis sans chancre, c'est en particulier le fait que le chancre passe facilement *inaperçu*, particulièrement chez la femme où le chancre se cache avec facilité dans les replis vulvaires. Il se cache encore mieux au col utérin, où il est si fréquent. N'ai-je pas lu récemment une observation de chancre de l'estomac ; chez l'homme, la dissimulation du chancre est plus rare, car il est assez facile à voir sur la verge. Cependant, les chancres du méat, de la fosse naviculaire et de l'anus peuvent facilement passer inaperçus du sujet qui en est porteur.

Dans d'autres cas, la lésion est vue, mais elle est *méconnue* ; le chancre est méconnu, particulièrement dans le cas de chancre extragénital ; le chancre du doigt, par exemple, est souvent pris pour un panaris (2) ; mais la méconnaissance la plus commune est celle qui est le fait du chancre mixte.

Le chancre mixte, association de la chancrelle et du chancre syphilitique, est fréquent ; il évolue d'habitude en deux temps. Pendant une dizaine de jours, il reste à l'état de chancre mou pur ; puis, au bout de ce temps, il se transforme

(1) Leçon faite à la Clinique de l'Hôtel-Dieu, le dimanche 26 janvier 1930.

(2) J'ai vu dernièrement encore un jeune médecin étranger *spécialisé en syphiligraphie* sur le point de partir s'installer dans son pays soupçonner chez lui l'origine syphilitique de maux de gorge que je reconnus pour être dus à des plaques muqueuses. Il y avait sur le corps quelques taches de roséole. Mais, disait ce jeune spécialiste, *assidu des services de l'hôpital Saint-Louis*, « je n'ai jamais eu de chancre ». Il n'avait, en effet à la verge aucune trace de chancre, mais il avait au médius gauche une lésion périunguéale infiltrée accompagnée, d'adénopathie épitrochléenne qui était le chancre. Celui-ci avait été pris pour un panaris et dans un des services de l'hôpital on avait incisé la lésion et arraché l'ongle.

et prend les caractères du chancre syphilitique. C'est là la modalité la plus usuelle. Mais de temps en temps, il n'en est pas ainsi, et le chancre mixte, pendant toute sa durée, garde la physionomie de chancre mou. Et si les accidents secondaires sont discrets, la syphilis n'est pas reconnue.

Pour toutes ces raisons, beaucoup d'auteurs nient l'existence de la syphilis sans chancre.

Cependant l'**expérimentation** a, de nos jours, démontré l'existence de la syphilis sans chancre. Lorsqu'on inocule un lapin au scrotum, et non à la cornée, il est fréquent d'obtenir un résultat négatif alors que la cornée donne une kératite à tréponèmes presque constante. Et l'on pense que l'on a manqué son inoculation. Je sais que, pour ma part, j'ai pendant longtemps considéré comme extrêmement difficile d'obtenir la syphilis du lapin par inoculation du scrotum en partant d'un virus humain. Il est beaucoup moins difficile d'obtenir un résultat positif avec chancre, en partant d'un virus prélevé sur le lapin. Il ne m'a pas été difficile d'observer que parmi les lapins inoculés au scrotum et qui, cependant, n'avaient jamais présenté d'accident local au point d'inoculation, c'est-à-dire de chancre, il était fréquent d'observer, dans les semaines suivantes, des accidents généraux de dépilation diffuse, petites lésions de la muqueuse, des naseaux, des commissures labiales, et des réactions de Wassermann positives; il m'est apparu depuis longtemps que, dans ces conditions, la syphilis avait été inoculée au lapin sans qu'il y ait de lésion au point d'inoculation.

La démonstration de ce fait a été fournie par Kohle (*Münchner med. Woch.*, 1927, nº 6), qui montra que les lapins ainsi inoculés et dépourvus de chancre pouvaient servir à inoculer la syphilis à des lapins neufs en prenant comme matériel d'inoculation le ganglion poplité, c'est-à-dire le ganglion du territoire correspondant à la région inoculée.

La réinoculation positive faite par ce procédé fut obtenue dans 100 p. 100 des cas par cet auteur. Ces différents faits montrent d'une manière péremptoire que, chez le lapin, la syphilis sans chancre est fréquente, malgré une inoculation cutanée certaine connue.

L'inoculation de la syphilis par voie intraveineuse sans manifestation chancreuse a été également obtenue expérimentalement. Uhlenhuth et Mulzer ont essayé de provoquer l'infection du lapin par injection intraveineuse, en partant de la sérosité du chancre syphilitique ou de syphilides secondaires de l'homme. Leurs résultats furent constamment négatifs, mais, au contraire, en partant du testicule du lapin syphilitique broyé et émulsionné, ils ont obtenu un résultat positif dans 60 p. 100 des cas, et Uhlenhuth et Grossmann, en 1924, ont indiqué que tantôt la syphilis ainsi obtenue était une syphilis active, riche en accidents, et tantôt était latente.

Dans ces faits de syphilis latente, la démonstration de la syphilis était faite par l'inoculation positive à des lapins neufs d'émulsion d'organes divers du lapin inoculé dans la veine.

La syphilis sans chancre est donc démontrée par l'expérimentation. Elle réalise la syphilis « décapitée », comme l'appelait Fournier, appellation figurée qui, avec celle de syphilis sans chancre, me paraît devoir être retenue, tandis que le terme de syphilis d'emblée est mauvais, faute d'une signification exacte. D'emblée signifie en effet du premier coup (emporter d'emblée une affaire); lorsqu'une syphilis commence par un chancre, elle est aussi bien syphilis d'emblée que lorsqu'elle commence par une roséole; c'est, en tout cas, un terme imprécis. Nous conserverons donc le terme de syphilis sans chancre.

***

Nous venons ainsi de démontrer la possibilité de l'existence d'une syphilis sans chancre; voyons maintenant les faits cliniques positifs qui peuvent servir à la démonstration clinique chez l'homme de l'existence de la syphilis sans chancre.

On observe la syphilis sans chancre dans quatre circonstances différentes :

1º La syphilis conceptionnelle ;

2º L'hérédo-syphilis ;

3º L'entrée cutanée ou muqueuse sans effraction ;

4º L'inoculation veineuse périphérique (transfusion sanguine).

Syphilis conceptionnelle.

On sait que l'histoire de la syphilis conceptionnelle remonte à Diday en 1876 et que cette doctrine a été amplement développée par Fournier.

En quoi consiste la syphilis conceptionnelle?

L'observation suivante de Gailleton en présente un exemple concret (Gailleton, *in* Syphilis congénitale, art. *Diday P. et E.* in *Dict. encycl. des sciences*, cité par Fournier in *Syphilis et Mariage*, p. 36).

Une jeune fille de seize ans a un seul coït avec

un jeune homme affecté de syphilis depuis six mois, mais traité régulièrement et indemne de tout accident depuis un mois. Le lendemain même, ce jeune homme fut examiné par M. Gailleton, qui ne découvrit sur lui aucune lésion ni sur le corps, ni sur les organes génitaux.

Le coït unique avait rendu la pauvre jeune fille enceinte.

Or, qu'arriva-t-il? C'est, d'une part, qu'au bout de deux mois et demi cette femme était atteinte de violents maux de tête, bientôt suivis de l'explosion d'une syphilis génitale avec plaques muqueuses à la vulve, mais *sans adénopathie inguinale.*

C'est, d'autre part, qu'elle accoucha neuf mois plus tard d'une petite fille qui, quinze jours après sa naissance, présentait des accidents non douteux de syphilis héréditaire (coryza, syphilis pustuleuse).

Dans cet exemple, comme dans tous ceux fournis en pareil cas, Fournier considérait que la femme mariée, ainsi infectée et devenue syphilitique sans accident initial au contact d'un mari indemne de tout accident extérieur, est une malade qui tient la syphilis non de son mari, mais de son enfant.

Telle est la doctrine de la *syphilis conceptionnelle,* dans laquelle la femme est contaminée par le produit de la conception.

De nombreuses objections à cette façon de voir ont été soulevées.

La première est toute théorique, c'est que le tréponème, par ses grandes dimensions, est dans l'incapacité absolue de se loger dans la tête du spermatozoïde qui, seule, comme on sait, pénètre dans l'ovule.

Il est vrai que l'on peut admettre qu'il existe des formes sporulées du tréponème qui seraient capables de se loger grandement dans la tête du spermatozoïde. Mais c'est là une hypothèse, car jamais il n'a pu être isolé de forme sporulée du tréponème. Carle objecte que les contaminations frustes sont si fréquentes chez la femme qu'il est beaucoup plus rationnel et facile d'admettre que la contamination ainsi réalisée est le résultat non de l'infection de la mère par le fœtus, mais de la mère par un accident fruste du mari, voire même par le sperme.

J'avoue que cette façon de voir me paraît plus facile et plus rationnelle que la contamination de la mère par le fœtus.

Cependant, une observation de Tzanck semble démontrer que le fœtus peut être contaminé ndépendamment de la mère, du fait de son père.

Voici cette observation qui, pour acquérir une valeur définitive au point de vue auquel nous nous plaçons, aurait besoin d'être suivie de quelques autres similaires.

Il s'agit d'une femme mariée qui avait fait successivement quatre fausses couches dont la cause avait été attribuée à la syphilis connue du mari, mais la réaction de Wassermann était cependant négative chez la femme. Or, un jour, à l'occasion d'une fausse couche, cette femme fait une métrorragie très abondante qui met ses jours en danger, et la transfusion du sang est faite à la malade ; le sang qui fut choisi pour l'inoculation fut celui du mari, dépourvu à cette époque d'accidents syphilitiques. Cet homme, syphilitique avéré disons-nous, avait été soigné mais restait sérologiquement positif. Or, soixante-dix-sept jours après cette transfusion, on assista chez la malade à l'éclosion d'une roséole. Il semble donc possible d'admettre que, chez cette femme, les germes étaient contaminés, ce qui donnait lieu à des avortements successifs, mais que la mère ellemême ne l'était pas et contracta la syphilis à l'occasion de la transfusion sanguine.

Malgré l'objection possible d'une superinfection grâce à une inoculation, il n'en reste pas moins que cette observation est très impressionnante au point de vue de la contamination du fœtus indépendamment de la mère et apporte de ce fait un argument important en faveur de la syphilis conceptionuelle.

Hérédo-syphilis.

Ici encore, on ne trouve pas de chancre à l'entrée de la syphilis, on ne voit pas chez le nourrisson hérédo-syphilitique, même au jour de sa naissance, de traces de chancre, alors même que les nourrissons sont atteints d'une syphilis secondaire des plus actives et des plus récentes. Ils sont contaminés par le sang de la mère qui leur est apporté par la veine ombilicale. Il est cependant à souligner que, chez le fœtus hérédo-syphilitique, le foie représente le premier système capillaire interposé entre l'organisme fœtal et la porte d'entrée. Il est remarquable de constater que chez de pareils sujets, le foie fourmille de tréponèmes, au delà de ce que tous les autres organes sont capables de présenter, et on pourrait assimiler cette fourmilière de tréponèmes dans cet organe d'inoculation de la maladie à un véritable chancre cutané.

Entrée cutanée ou muqueuse sans effraction.

Il existe aussi des faits incontestables d'entrée

de la syphilis par la peau ou les muqueuses, alors qu'il n'y a pas eu de chancre visible au point d'inoculation. Ce sont ces cas qui sont justiciables des objections que nous faisions en commençant, mais leur réalité n'en est pas moins certaine.

De nombreuses observations ont été publiées. On en trouvera l'énumération dans l'article de Feldmann paru dans la *Revue française de dermatologie et de vénérologie* de juin 1928 sur la syphilis d'emblée. Je ne les citerai pas ici et j'apporterai seulement deux observations des plus caractéristiques et des plus récentes et qui sont toutes deux un peu différentes, puisque, dans la première, il a été observé, sans chancre, des ganglions inguinaux témoins du chemin suivi par le tréponème pour entrer dans le corps de la malade, tandis que l'autre n'a manifesté son existence que par l'apparition d'accidents secondaires.

Voici la première observation, qui correspond au cas où le bubon est le premier symptôme. Ici, on pourra se servir de l'appellation *bubon d'emblée.*

Cette observation (1) m'est personnelle, elle a trait à une malade de la ville que j'ai observée dans les conditions suivantes :

Un campagnard, allant à la ville de Caen, contracte avec une petite bonne de marchand de vin un chancre syphilitique au sujet duquel il vient me consulter. Le chancre est caractéristique, il fourmille de tréponèmes. J'apprends que cet homme est marié ; il m'affirme qu'il n'a pas eu de rapports avec sa femme depuis qu'il a le chancre, mais il m'avoue qu'il a eu son dernier rapport avec elle cinq ou six jours avant l'apparition de l'accident primitif. J'ai démontré depuis longtemps la possibilité de la contamination d'un tiers à cette période qui précède l'apparition du chancre et qui correspond à la phase de chancre histologique. On sait en effet, non pour l'avoir observé sur l'homme, ce qui est impossible, mais pour l'avoir étudié sur l'animal après inoculation du virus syphilitique, que, au lieu de l'inoculation pendant une dizaine de jours, il est impossible d'observer quoi que ce soit histologiquement. Mais à partir de cette époque, il se développe au point d'inoculation un véritable chancre histologique avec plasmocytes, avec endocapillarite où il est possible d'observer un grand nombre de tréponèmes. Dans la crainte d'une contamination de sa femme, je fais revenir celle-ci chaque semaine chez moi pour l'examiner. Malgré cet examen soigné de la vulve, du col utérin et du reste du corps, je n'ai vu à aucun moment d'érosion chancreuse ; à aucun moment, je n'ai constaté quoi que ce soit qui pût ressembler à un chancre syphilitique. Par contre, il apparut vers la fin du mois suivant le coït conjugal une adénopathie inguinale assez importante, trois ou quatre ganglions du volume d'une noisette et qui ne s'accompagnaient nullement d'érosion chancreuse à cette époque.

Un mois après l'apparition de cette adénopathie, il nous fut donné d'observer chez cette femme des syphilides papulo-squameuses du tronc et quelques taches de roséole, éruption peu intense, mais qui n'en était pas moins caractéristique.

Cette observation me paraît inattaquable, car précisément nous y cherchions avec une idée préconçue le chancre possible, et nous ne l'avons jamais trouvé, même le jour où nous avons constaté l'existence des ganglions inguinaux.

L'entrée transcutanée sans effraction du tréponème peut s'observer *sans bubon* ; l'observation suivante de Schulmann en est un exemple (*La Pratique médicale française*, septembre 1929, p. 397).

Un jeune étudiant a deux rapports successifs avec une jeune femme, reconnue le lendemain atteinte de roséole ; le jeune externe est examiné soigneusement par le Dr Schulmann, et lui-même s'observe minutieusement chaque jour, sans jamais déceler le moindre chancre ni le moindre ganglion. Mais un beau jour, après cinq semaines d'attente, la réaction de Wassermann pratiquée donne H^5 et H^2. Un autre Wassermann fait le surlendemain donne H^0. Ce jour-là, le Dr Schulmann aperçoit une roséole sur le tronc et met le malade au traitement.

Peut-être faut-il faire entrer également dans les cas de syphilis sans chancre, l'observation que j'ai publiée et qui peut se résumer par son titre : Ictère chez une femme n'ayant jamais eu de symptômes syphilitiques, mais ayant eu des rapports sexuels constants avec un homme atteint d'accidents syphilitiques secondaires (*Revue française de dermatologie et de vénérologie*, avril 1929, p. 203).

Inoculation veineuse périphérique.

L'inoculation veineuse périphérique a été réalisée expérimentalement, comme nous l'avons vu plus haut, chez le lapin. On l'a observée également chez l'homme, où elle s'est produite accidentellement à l'occasion de la transfusion sanguine faite dans un but thérapeutique, et c'est là un fait

(1) MILIAN, *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1925, p. 246.

très important, aussi bien au point de vue de la pathologie générale qu'au point de vue de la pratique médicale.

Au fur et à mesure que la pratique de la transfusion sanguine se développe pour les anémies, les hémorragies, etc., les cas de syphilis contractées par cette voie se multiplient et l'on en connaît à l'heure actuelle une dizaine d'observations dans la littérature médicale. Il est probable que ce chiffre est de beaucoup inférieur à la réalité, car, vraisemblablement, beaucoup sont méconnues ou ne sont pas publiées.

On a longtemps pensé que le sang des syphilitiques n'était pas contagieux, et les médecins se laissaient arroser sans crainte le doigt et la main par le sang des syphilitiques sans avoir un instant la pensée que ce sang pût les contagionner. Cependant, l'expérimentation a montré depuis longtemps la *contagiosité du sang* de ces malades, et on a trouvé le tréponème dans le sang des syphilitiques secondaires ; la démonstration est facile, il suffit d'hémolyser le sang d'un malade atteint de roséole syphilitique dans de l'eau distillée de centrifuger la solution ainsi obtenue pour pouvoir constater dans le culot de centrifugation la présence de tréponèmes incontestables. Ces expériences ont été répétées par de nombreux auteurs (Nattan-Larrier en fut le promoteur au moment de la découverte du tréponème), et elles sont incontestables.

On a pu également inoculer la syphilis à des animaux en leur injectant le sang de paralytiques généraux.

Waller, de Prague, en 1850, inocula avec succès le sang d'une femme en pleine roséole sur des scarifications de la cuisse d'un jeune homme.

En 1851, l'anonyme du Palatinat inocula le sang d'une femme syphilitique secondaire sur la peau ou les muqueuses de six hommes, atteints d'ulcère de jambe ; il obtint trois résultats positifs sur six.

En 1860, Pelligan inocula sur des scarifications cutanées à trois étudiants en médecine le sang d'une femme enceinte atteinte de syphilides érosives de la vulve et de l'anus, et il obtint un résultat positif chez l'un des trois étudiants.

Il est donc démontré qu'à toutes les périodes de la maladie, le sang des syphilitiques est capable de véhiculer le tréponème.

Sans même s'adresser à l'expérimentation, la circulation du parasite dans le sang est démontrée par la clinique. Il est impossible d'expliquer autrement la *syphilisation des plaies chirurgicales*, On voit aujourd'hui, et je crois avoir été un des premiers à en donner des exemples (*Progrès médical*, 3 octobre 1908 : Syphilis et accidents du travail), des traumatismes de la peau être l'occasion du développement de syphilides ulcéreuses chez un syphilitique dont la syphilis paraissait éteinte depuis très longtemps ; il fallait bien que le tréponème circulât de temps à autre dans le sang, pour s'arrêter dans la plaie ou dans la cicatrice résultant du traumatisme.

Ce qui est démontré possible par l'expérimentation et l'observation l'a été également par les inoculations positives obtenues à l'occasion chez l'homme de la *transfusion sanguine*. Et conformément à ce que l'expérimentation nous apprend, les cas de contagion sont plus fréquents au moment de la période secondaire qu'au moment des périodes tardives.

Je rappellerai ici succinctement des observations de syphilis développées à l'occasion de la transfusion du sang aux diverses périodes de la maladie.

A la période primo-secondaire correspond l'observation de Constantinescou et Vatamanou (*Soc. roumaine de dermatologie et de syphiligraphie*, séance du 13 janvier 1928, Bulletin, p. 41), Dans ce cas, il s'agissait d'une contamination à la période primaire à la fin du chancre, ainsi qu'on va le voir par le court résumé de l'observation.

Une femme de quarante-deux ans, mariée, se présenta au Dr Constantinescou couverte d'une éruption de syphilides papuleuses, accompagnée de syphilides papulo-érosives, vulvaires et amygdaliennes, datant de six semaines environ. L'examen le plus minutieux ne permettait pas de retrouver la trace du chancre, et on ne trouvait pas non plus de ganglions hypertrophiés dénotant l'existence antérieure de ce chancre. Par contre, cette femme avait subi dans un service hospitalier de Bucarest une transfusion sanguine de 150 grammes pour combattre une anémie suite d'une métrorragie abondante.

Or, tandis que cette femme assurait n'avoir jamais eu de rapports sexuels depuis sa transfusion, que, d'autre part, son mari âgé de cinquante et un ans ne présentait aucune trace de syphilis et avait des réactions sérologiques négatives, le donneur de sang âgé de vingt ans présentait au moment de la transfusion, un chancre de la verge en voie de guérison, que les événements ultérieurs vinrent montrer syphilitique. A l'époque de l'examen des Drs Constantinescou et Vatamanou, en effet, le sujet donneur de sang était couvert de syphilides érosives péniennes et amygdaliennes et présentait un Wassermann fortement positif en même temps qu'on trouvait de nombreux tré-

ponèmes sur ses lésions syphilitiques. Le patient ignorait la nature de sa maladie lorsque, sollicité par le fils de la patiente, son ami, il consentit à donner son sang pour sauver la malade. Il est certain que, dans un cas pareil, l'inoculation a dû être massive.

C'est pendant la période *secondo-tertiaire* que le donneur de l'observation Feldmann a contaminé une femme tranfusée (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1928, p. 341).

Il s'agissait d'une femme de trente-trois ans qui fut examinée par le Dr Feldmann, couverte d'accidents secondaires, roséole syphilitique. Il fut impossible de trouver chez elle de chancre ni de trace de chancre, malgré l'examen le plus minutieux. Le vagin et le col de l'utérus furent examinés spécialement.

Cherchant de quelle façon la malade avait pu contracter la syphilis, le Dr Feldmann reçut le renseignement qu'à l'occasion de métrorragies profuses, il lui avait été fait récemment une transfusion de sang. La malade affirmait, d'autre part, n'avoir pas eu de rapports sexuels depuis longtemps ; elle avait même ceux-ci en horreur depuis la mort de son mari. La sœur de la malade vint confirmer ses dires. Il semble donc bien d'une part que la femme contaminée ne se soit pas exposée à une contamination sexuelle. Par contre, la femme, infirmière sans travail, qui avait donné son sang, examinée par le Dr Feldmann, présentait un examen sérologique positif en même temps que le Dr Feldmann constatait dans la région du grand trochanter gauche et dans la région lombaire des papules syphilitiques, datant de trois ou quatre semaines, alors que l'examen clinique fait quinze jours avant la transfusion, ainsi que l'examen sérologique, étaient restés absolument négatifs.

La *syphilis tertiaire* elle-même est susceptible — beaucoup plus rarement, il est vrai, mais enfin cela est possible quand même — de donner la syphilis par la transfusion sanguine. Les seules observations positives, publiées, que nous connaissions sont celle de Spillmann et Morel et celle de Dufour (Dufour, *Soc. médicale des hôpitaux*, 26 avril 1929, p. 511).

Dufour a rapporté l'observation d'une jeune femme atteinte d'anémie prononcée à la suite d'une grossesse et soumise à la transfusion sanguine. Deux mois et demi après la transfusion, se déclare une roséole syphilitique chez la malade, avec réaction de Bordet-Wassermann positive.

Dufour affirme avoir recherché avec le plus grand soin toutes les possibilités de contamination et n'en avoir trouvé aucune en dehors de la transfusion sanguine.

Le mari examiné ne présentait aucun signe de syphilis, et sa réaction de Wassermann était négative. Chez le donneur, il fut également impossible de trouver de signes de syphilis, et la réaction de Bordet-Wassermann était également négative.

Si l'on admet que le sujet contaminant est ici réellement le donneur de sang de la transfusion, il s'agit d'un fait extrêmement troublant qui montre un sujet niant toute syphilis antérieure, capable de contaminer, alors qu'il ne présente aucun accident et que sa réaction est négative.

L'observation de Spillmann et Morel me paraît encore plus sujette à caution (Voy. Spillmann et Morel, *Bulletin de la Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 1926, nº 6), car c'est un médecin qui donne son sang pour une transfusion à une femme, ancienne syphilitique, et qui aurait contracté la syphilis un mois après cette transfusion, alors qu'en réalité le dit médecin n'avait reçu dans ses veines qu'une quantité réellement minime de sang de la malade, syphilitique tertiaire pour laquelle il avait donné son sang.

En général, c'est le transfusé et non le donneur qui est contaminé, et il faut imaginer des circonstances accidentelles bien extraordinaires pour qu'une infection syphilitique puisse être réalisée par ce procédé. Fait étonnant, cette syphilis par voie sanguine qui aurait eu pour origine une quantité minime de sang, c'est-à-dire une quantité infinitésimale de tréponèmes, aurait eu une incubation écourtée. En effet, dans toutes les observations de contamination par transfusion sanguine, l'incubation de la roséole est de soixante à quatre-vingts jours, ce qui représente à peu près les délais normaux de la syphilis normale avec chancre. Dans le cas de Spillmann, la roséole serait apparue trente jours après l'inoculation contaminante. Cela nous paraît une impossibilité ou, en tout cas, absolument contraire à toutes les observations publiées jusqu'à ce jour. Il nous paraît que, dans ce cas, le qualificatif de *syphiliticus mendax* doive être appliqué au médecin soi-disant victime du dévouement professionnel.

Pathogénie.

On voit donc, par l'exposé de ces faits, que la syphilis sans chancre s'observe dans deux catégories de faits bien différents : 1º par inoculation vasculaire ; 2º par inoculation transcutanée sans chancre.

1° **L'inoculation vasculaire** se fait tantôt par une *artère* comme l'artère ombilicale qui contamine le fœtus dans l'hérédo-syphilis, tantôt par une *veine*. La veine *ombilicale* du fœtus sera l'origine de la contamination maternelle dans la syphilis conceptionnelle, si tant est que l'existence de celle-ci soit réelle. Une *veine périphérique* sert à la contamination dans le cas de syphilis par transfusion sanguine. Dans ce dernier cas, l'inoculation est le plus souvent massive. Le premier système capillaire que rencontrent les colonies tréponémiques injectées est le système capillaire pulmonaire. Il serait intéressant de chercher si dans les cas de syphilis par transfusion sanguine, quelque phénomène alvéolaire n'ait pas précédé l'explosion secondaire. Il est très possible que le poumon soit atteint en premier lieu et serve de lieu de colonisation au tréponème dans le cas de contamination par transfusion sanguine, de même que le foie sert de foyer de colonisation dans le cas de syphilis héréditaire. On peut penser aussi que les tréponèmes inoculés colonisent d'emblée dans le torrent circulatoire comme la vaccine inoculée donne immédiatement lieu à la vaccination généralisée.

De toutes façons, la période d'*incubation de cette roséole par transfusion sanguine* est la même que la période d'incubation de la roséole après le chancre. La roséole qui suit le chancre apparaît en général soixante-cinq jours après la contamination (vingt jours d'incubation, quarante-cinq jours de chancre) ; celle qui suit la transfusion sanguine apparaît également soixante à quatre-vingts jours après la transfusion. Le seul cas d'exception concerne l'observation de Spillmann et Morel, où elle aurait été réduite à trente ou quarante jours, ce qui, ainsi que nous l'exprimions plus haut, nous permet de contester la réalité de ce mode pathogénique dans cette observation.

2° **Chancre transcutané.** — Il y a des auteurs qui expliquent l'absence de chancre dans des cas pareils en disant qu'il y a *anallergie* de l'organisme vis-à-vis du tréponème. C'est là une vérité de La Palisse, c'est traduire par un seul mot les trois mots de syphilis sans chancre, c'est-à-dire absence de réaction de l'organisme au point d'inoculation de la maladie. C'est, comme si souvent en médecine, et particulièrement à cette époque de colloïdoclasie, se payer de mots au lieu de faits.

Sans chercher à expliquer le mécanisme intime de l'absence de chancre dans ces cas, il est possible de se faire une idée des conditions de réalisation de cette anomalie. En étudiant les observations publiées on remarque, en effet, que cette absence de chancre s'observe dans deux conditions différentes : 1° par insuffisance du germe envahisseur ; 2° par réaction de défense du sujet envahi.

L'*insuffisance du germe* envahissant est flagrante, en tant que nombre ou en tant que virulence.

En tant que *nombre*, car nous avons vu réaliser la syphilis sans chancre dans notre observation ci-dessus publiée où le sujet contaminé était porteur d'un chancre histologique, c'est-à-dire d'un chancre non visible, où le nombre des tréponèmes mobilisés à la surface de la peau était forcément restreint.

Il est également possible de retrouver dans les observations l'insuffisance du germe, non plus comme nombre, mais comme virulence, parce que ces faits sont observés surtout chez des gens mariés où le sujet contaminant *a été traité* et qui, de ce fait, n'a à sa disposition que des tréponèmes peu nombreux, d'abord, mais aussi atténués par le traitement.

La deuxième catégorie de faits capables d'expliquer l'absence de chancre nous paraît être plus importante encore que la première.

C'est la *défense du sujet* envahi qui joue un rôle dans la non-apparition du chancre. Cette défense se fait, dans les observations, de deux façons : ou bien par l'*action d'une médication antisyphilitique* administrée au sujet envahi, ou bien par une *infection syphilitique antérieure* qui permet cependant la superinfection du sujet.

Nous allons donner des exemples de ces deux derniers faits.

Il est fréquent que des médecins ordonnent, lorsque des sujets se sont exposés à une contamination de la part d'un sujet couvert d'accidents virulents, une médication abortive sous la forme de médication arsenicale buccale et en particulier du stovarsol.

L'observation d'Audry publiée dans la *Société française de dermatologie* (séance du 11 mars 1929, Bulletin, page 216) nous montre un sujet qui, ainsi traité préventivement par le stovarsol, ne présenta ni chancre, ni roséole malgré une observation attentive, mais présenta, quatre ou cinq mois après le coït contaminant, une réaction de Wassermann fortement positive. Ici, le stovarsol a empêché l'apparition du chancre et des accidents secondaires, mais il n'a fait que reculer l'échéance de généralisation de l'infection.

Lorsqu'il se produit chez un patient une superinfection syphilitique, il peut être constaté des accidents secondaires divers sans chancre au point d'inoculation, ce qui rentre dans les cas d'immunité, diminuant les réactions cutanées locales au

point d'infection. C'est, si l'on veut, l'analogue de ce qui se passe dans la réaction de Dick ou de Schick où le sujet immunisé ne présente aucune réaction locale cutanée vis-à-vis de l'antigène.

C'est ainsi que nous avons publié il y a bien longtemps (*Progrès médical*, 28 mai 1910, p. 304) l'histoire d'un médecin syphilitique depuis plusieurs années qui, s'étant exposé dans un rapport sexuel avec une femme dûment atteinte d'accidents secondaires, n'observa sur lui-même aucun chancre dans les jours qui suivirent, mais, deux mois après ce coït, constata sur ces téguments quelques éruptions de syphilides papuleuses multiples, alors que, depuis des années, sa syphilis était absolument muette.

***

On voit par ces diverses considérations et par cet exposé général l'intérêt puissant de cette question. La pathologie générale et la clinique y reçoivent une forte contribution, mais ce qu'il faut retenir au point de vue pratique, c'est la nécessité très grande d'*étudier soigneusement les donneurs de sang* pour la transfusion du sang ; non pas seulement au point de vue du groupe sanguin dont l'hétéronomie pourrait nuire au patient infusé par des réactions violentes, mais encore et surtout au point de vue de la recherche de la syphilis que l'opération peut transmettre et qui apparaît une soixantaine de jours après la transfusion. Tout donneur doit donc être examiné minutieusement au point de vue clinique, complètement déshabillé afin de constater qu'il n'existe en aucun point de la peau des accidents syphilitiques. Les divers systèmes ganglionnaires doivent être normaux et non hypertrophiés. Les muqueuses doivent être indemnes ; enfin, la réaction de Vassermann doit être absolument négative, même pratiquée par les méthodes les plus sensibles, telles que celles de Hecht et de Desmoulières.

Il ne faut pas non plus se contenter d'examiner un *donneur habituel* une fois pour toutes ; ce même examen minutieux doit être pratiqué au moins une fois par mois, car, outre qu'il lui est possible d'attraper la syphilis, il lui est également possible de réveiller des accidents éteints d'une vieille syphilis endormie.

Il ne faudrait pas non plus, à la fin d'une étude comme celle-ci, que les médecins considèrent comme extrêmement fréquente la syphilis sans chancre et ne cherchent plus l'accident primitif ou la trace de celui-ci après l'apparition d'accidents syphilitiques secondaires ou tertiaires, surtout secondaires. Il est indispensable à tout médecin consulté de savoir par où une syphilis est entrée dans l'organisme, et le chancre, seul, peut nous le dire. Cette recherche n'a pas qu'un intérêt spéculatif ou de curiosité ; au point de vue social comme au point de vue médico-légal, cela a toujours une grande importance. Une nourrice qui a eu un chancre de la vulve ne peut incriminer son nourrisson de lui avoir donné la syphilis, de même qu'une infirmière qui a eu un chancre génital ne se trouve guère fondée à réclamer à l'Assistance publique des dommages pour avoir contracté la syphilis auprès des malades hospitalisés.

LA VERRUGA PÉRUVIENNE

PAR

Cl. REGAUD

Un médecin étranger ne peut séjourner à Lima ni surtout manifester l'intention de remonter, même en chemin de fer, la vallée du Rimac, sans entendre parler de la *verruga peruana*. Grâce à la complaisance de plusieurs confrères, parmi lesquels le professeur Ribeyro et le Dr Mackehenie, il me fut possible d'observer plusieurs cas de cette maladie pendant mon séjour à Lima, en septembre et octobre 1928 (1). Il existe d'excellentes publications françaises sur la verruga (2) ; mais le lecteur français trouvera peut-être de l'intérêt à un court résumé de son histoire, curieuse à maints égards, peu connue dans notre pays, et qui vient de faire l'objet de progrès décisifs.

Le chemin de fer de Lima à La Oroya fut commencé en 1870. Après quelques mois de travaux, les équipes de terrassiers qui préparaient la voie dans la région des altitudes moyennes commencèrent à être décimés par une épidémie effrayante, qui en peu d'années atteignit des milliers d'hommes. Cette épidémie paraissait être un mélange de *verruga*, de paludisme, et d'une fièvre extrêmement maligne et de nature inconnue qu'on appela la *fièvre de la Oroya*.

(1) Cl. REGAUD, Impressions médicales et touristiques d'un voyage en Amérique : Le Pérou (*Paris médical*, 15 mars 1930).

(2) E. ODRIOZOLA, La maladie de Carrion, Paris, Carré et Naud éd., 1898. — R.-E. RIBEYRO, Sur la verruga peruana; unicité ou dualité (*Bull. Soc. de pathol. exotique*, t. XX, p. 790, 1927).

La *verruga* est une maladie infectieuse, éruptive, exclusivement péruvienne, connue depuis la conquête espagnole, mais qui existait certainement auparavant. Elle est très singulièrement limitée, au point de vue de sa distribution géographique, à certaines vallées étroites et chaudes, à certaines *quebradas*, du versant occidental des Andes, entre le septième et le treizième degré de latitude sud ; on ne la contracte qu'à une altitude comprise entre 800 et 2 500 mètres environ, et principalement (d'après E. Odriozola) dans les ravins que leur orientation met à l'abri de la ventilation qu'exercent les vents d'ouest. On ne s'expose pas à prendre la verruga par le seul fait de traverser ces vallées pendant la journée : il faut y séjourner pendant la nuit.

Les premiers symptômes se montrent après une période d'incubation d'au moins trois semaines et plus ordinairement, semble-t-il, d'un à deux mois : anémie progressive, courbature et douleurs erratiques (ordinairement articulaires et musculaires), fièvre en général minime. Ces trois symptômes fondamentaux caractérisent la période d'invasion. A celle-ci succède une éruption formée ordinairement de papules saillantes, arrondies, lisses, dont la taille va de la tête d'épingle au pois, dont la couleur varie du rose au rouge foncé (*verruga miliaire*). L'éruption débute en général par la partie antéro-inférieure des jambes, s'étend au reste des membres puis au cou et à la face ; elle épargne le tronc. Plus rarement, dans la forme *mulaire* (1), l'éruption revêt l'aspect de tumeurs cutanées peu nombreuses et volumineuses (grosseur d'une noix à celle d'une petite pomme) qui peuvent se pédiculiser, se sphacéler, s'ulcérer et devenir le point de départ d'hémorragies redoutables. L'éruption dure longtemps, de quelques semaines à plusieurs mois, et se fait souvent par poussées successives, et même espacées. L'évolution de la *verruga* est bénigne. Une première atteinte confère l'immunité.

La *fièvre de la Oroya* se présenta en 1871 comme une maladie infectieuse aiguë dont les symptômes cardinaux étaient : une diminution rapide et très marquée des globules rouges du sang, de la céphalée et des douleurs osseuses, articulaires et musculaires intenses, des vomissements et de l'anorexie, l'augmentation fréquente du volume du foie et de la rate, une fièvre constante et souvent élevée, une évolution souvent mortelle.

La fièvre de la Oroya n'était pas sans quelque analogie avec les formes malignes de l'infection paludéenne. Mais on la contractait précisément dans les quebradas connues comme « zones à verrugas ». L'idée de la communauté de nature entre la maladie maligne et la verruga bénigne fut soutenue dès 1872 par Espinal, médecin de la maison de santé française de Lima : cet auteur observa, en effet, des cas de fièvre de la Oroya où le malade, ayant échappé à la phase grave de la maladie, présenta ensuite une éruption typique de verrugas avant d'entrer en convalescence. Ainsi la fièvre de la Oroya se montrait, par rapport à la verruga, l'équivalente des formes malignes sans éruption (ou bien avec éruption rudimentaire ou retardée) observées dans les grandes épidémies de variole, de scarlatine et de rougeole. L'identité de nature de la fièvre de la Oroya et de la verruga fut démontrée par l'inoculation que fit sur lui-même, en 1885, Daniel Carrion, étudiant en médecine à Lima. Ce jeune homme, maintenant vénéré à juste titre comme un héros par la médecine péruvienne, s'inocula aux bras le sang de papules de verruga. Après trois semaines d'incubation, il présenta les symptômes caractéristiques de la fièvre de la Oroya, et il en mourut trente-neuf jours après l'inoculation. De cette expérience résultait la certitude de deux formes : une *verruga bénigne* et une *verruga maligne*, ou verruga sans éruption : cette dernière forme correspond à la fièvre de la Oroya. E. Odriozola, élève de Letulle, fit, en 1898, une excellente étude d'ensemble des formes cliniques de la verruga, réunies sous le nom de *maladie de Carrion*.

En 1909, Barton découvrit, dans les globules rouges du sang des malades atteints de la forme maligne, un microbe, que Strong (1915) appela *Bartonella bacilliformis*. Ne l'ayant pas observé dans le sang des malades atteints de verruga bénigne, ce dernier auteur en conclut que les deux formes cliniques étaient deux maladies dictinctes. Conclusion erronée, car la Bartonelle fut trouvée dans les ganglions (Mackehenie et Battistini, 1922) puis dans les endothéliums vasculaires des boutons de verruga (Mackehenie). Récemment, Ribeyro a résumé d'une façon parfaitement claire les arguments de toutes sortes qui doivent définitivement faire considérer la verruga et la fièvre de la Oroya comme deux degrés inégalement graves de la même maladie infectieuse.

On savait que les animaux domestiques, et notamment le chien, les solipèdes, la chèvre, peuvent contracter la verruga. On réussit à inoculer la maladie à des singes (Jadassohn et Seiffert, 1910) et à divers animaux (Arce, Mackehenie et Ribeyro, 1913). La culture de la Bartonelle fut réalisée par Hercelles (1926) et par Noguch

(1) Cette forme est ainsi nommée parce que les tumeurs ressemblent à celles qu'on observe aux membres chez l'âne et le mulet atteints de la même maladie.

et Battistini (1926) en partant du sang de malades atteints de la forme maligne, et avec le contenu des papules éruptives. J. Arce avait émis l'hypothèse que la maladie est transmise par un insecte piqueur nocturne. Townsend (1912-1914) désigna sous le nom de *Phlebotomus verrucarum* le vecteur encore hypothétique de la maladie. Une mission de la Fondation Rockefeller (1928), travaillant selon un programme tracé par Noguchi, recueillit dans les zones à verrugas du Rimac, entre autres insectes piqueurs, trois espèces de petits phlébotomes, dont une connue (*Ph. verrucarum*) et deux nouvelles (*Ph. Noguchii* et *Ph. peruensis*). Les insectes, écrasés dans du sérum artificiel, servirent à préparer une suspension, qui fut injectée à des singes de l'espèce *Macacus rhesus*. Il a été démontré par les éruptions typiques survenues chez ces animaux et par l'obtention de cultures de Bartonelle avec leur sang, que *Ph. Noguchii* est certainement un vecteur de la maladie, et que *Ph. verrucarum* l'est probablement aussi. La participation de *Ph. peruensis* reste douteuse (1).

Cette découverte paraît devoir orienter la prophylaxie de la verruga dans une voie efficace et pratique.

(1) H. NOGUCHI, R.-C. SHANNON, E.-B. TILDEN et J.-R. TYLER, Etiology of Oroya fever. XIV. The insects vectors of Carrion's disease (*Journal of experim. Medicine*, XLIX, 6, p. 993, juin 1929).

FRACTURES SPONTANÉES MULTIPLES DU BASSIN CHEZ UNE TABÉTIQUE

PAR MM.

P. HARVIER et Robert WORMS

Parmi les fractures spontanées tabétiques, celles du bassin ont été exceptionnellement rencontrées. Aussi nous paraît-il intéressant de publier l'observation d'une malade, chez laquelle nous avons constaté cette complication peu commune.

Mme M..., âgée de quarante-sept ans, sans profession, entre le 2 juin 1929 à l'hôpital Beaujon pour des troubles de la marche qui remontent à un mois.

Ses antécédents orientent d'emblée vers l'idée d'un tabes.

Cette femme, en effet, à l'âge de vingt ans, contracte la syphilis; elle se soigne pendant trois ans avec des pilules de mercure. Dix-huit ans plus tard, en 1920, apparaît une certaine gêne dans la marche, une sensation d'engourdissement dans la jambe et le pied gauches. Un médecin consulté fait pratiquer une réaction de Wassermann, sans doute positive, car il ordonne des injections de cyanure de mercure et de novarséuobenzol. Après trois années de ce traitement, la malade, qui a été rapidement très améliorée, ressent encore, de temps à autre, une impression de fatigue dans les membres inférieurs.

En 1927, elle est frappée, coup sur coup, de deux accidents osseux qui sont remarquables, l'un et l'autre, par les conditions de leur apparition et leur symptomatologie. C'est, d'une part, une fracture de l'avant-bras gauche, qui se produit presque sans douleur, alors que la malade soulève un fauteuil. D'autre part, presque à la même époque, une fracture du pied droit ; seule la décèle une enflure subite, et le diagnostic n'est porté qu'à l'hôpital Saint-Louis, où la malade est hospitalisée, pour recevoir un appareil plâtré, dans un service de chirurgie. Après l'ablation des plâtres, et ne souffrant plus d'aucune gêne fonctionnelle, cette femme reprend sa vie habituelle.

Et c'est brusquement, il y a un mois, que vont se développer les troubles de la marche, si intenses qu'ils aboutissent, en moins d'une semaine, à l'impossibilité absolue de se tenir debout. Le membre gauche paraît atteint le premier : la malade a eu soudain l'impression de ne plus pouvoir le diriger. Trois jours plus tard le membre droit est touché à son tour : un matin, la malade a tenté de se lever, ses deux jambes fléchissent sous elle, elle tombe.

Dès lors, elle ne peut plus quitter son lit.

Dès le début de l'examen, l'exploration des réflexes confirme qu'il s'agit bien d'un tabes : aréflexie achilléenne et rotulienne, signe d'Argyll.

L'ataxie aux membres inférieurs est considérable, facilement mise en évidence par les épreuves appropriées. Le Romberg est impossible à rechercher, car la malade s'effondre dès qu'on la met debout. Il existe une hypotonie considérable. Par contre, aucune paralysie, ni aucun déficit moteur. Les membres supérieurs sont indemnes.

Les troubles sensitifs sont très peu marqués : zones réduites d'hypoesthésie à la face externe de la cuisse et de la jambe, à droite et à gauche. La sensibilité profonde apparaît intacte ; le sens de position des membres est respecté et le diapason est normalement perçu. Il faut noter que la malade n'a jamais ressenti de douleurs fulgurantes ou d'un autre type.

Il existe quelques troubles sphinctériens : depuis deux semaines, la malade éprouve un peu de difficulté à uriner, et parfois des mictions impérieuses.

Les organes des sens ne sont pas atteints.

Des altérations trophiques, enfin, complètent le tableau.

Un mal perforant plantaire siège à la face inférieure de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil gauche.

Par la palpation et la radiographie, on retrouve les

Mais c'est l'examen du bassin qui réserve la découverte de la lésion la plus singulière.

Frappés par un œdème, discret d'ailleurs, des chevilles et de la face interne des cuisses, dont nous ne trouvons la cause dans l'atteinte d'aucun viscère, nous pratiquons un toucher vaginal : il est presque impossible, tant les ischions sont rapprochés. Une radiographie est faite alors, qui montre des fractures multiples des os du bassin.

Comme on peut s'en rendre compte sur l'épreuve ci-jointe, il existe :

1° Une *fracture de l'aile iliaque droite*, à sa partie médiane (1), qui, laissant en place sa moitié interne, à fait basculer sa moitié externe, si bien que la symphyse pubienne (2) est déviée à droite de la ligne médiam.

2° Une *fracture de la hanche descendante du pubis* (côté droit), avec fragment libre (3).

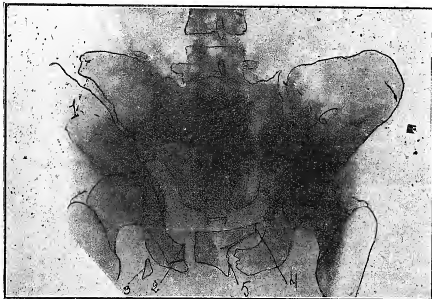


Fig. 1.

traces des fractures que la malade a signalées et on en découvre d'autres : une fracture du radius à gauche, consolidée avec décalage ; une fracture du cubitus à droite, qui a passé inaperçue de la malade. Celle-ci à un jour noté l'apparition d'une grosseur au bord interne de l'avant-bras, et la radiographie montre aujourd'hui à ce niveau une virole périostée sans consolidation.

A l'examen du pied droit, on trouve un épaississement de son bord interne qui correspond, sur le cliché, à un raccourcissement du premier métatarsien, peut-être antérieurement fracturé, et à un tassement du cuboïde. Toutes les articulations du tarse, d'ailleurs, apparaissent synostosées ; la plupart des métatarsiens sont incurvés ou déformés par des exostoses. Au pied gauche existent, plus discrètes, des déformations analogues.

Il faut encore signaler des lésions, moins caractéristiques, des mains, où les petites articulations des doigts sont globalement hypertrophiées, mais sans laxité articulaire anormale et sans phénomènes douloureux ; quelques phalangettes et phalangines sont raccourcies. Sur le cliché, les interlignes apparaissent respectés, la substance osseuse, au voisinage des jointures, est creusée de géodes et comme éclatée.

3° Une *fracture de la branche horizontale et de la branche descendante du pubis* (4 et 5) du côté gauche, fracture avec déplacement latéral droit, la symphyse pubienne étant repoussée à droite. Il existe en outre une disjonction de cette symphyse, puisque les branches horizontales gauche et droite du publis ne sont plus sur le même plan.

4° *Enfin une fracture de l'aile iliaque gauche* (6), au niveau de son tiers interne.

En résumé, il s'agit d'une syphilitique qui est atteinte en 1920, près de vingt ans après l'accident initial, de quelques troubles de la marche qui cèdent facilement à un traitement spécifique. Sept ans plus tard, l'avant-bras et le pied sont le siège de fractures spontanées. Il y a un mois, enfin, s'installe, en quelques jours, une impossibilité totale, non seulement de la marche, mais de la station debout, sans paralysie, et que la radiographie permet de rapporter à des fractures multiples du bassin, survenues sans cause apparente.

***

Nous n'insisterons pas sur le caractère particulier que revêt le tabes chez cette malade. Alors que les troubles sensitifs sont très peu marqués, la coexistence d'un mal perforant, d'une ostéo-arthropathie du pied, de fractures multiples assignent à cette forme une place dans la variété bien connue des tabes à prédominance trophique. On pourrait, d'ailleurs, à ce propos, discuter chez cette malade la nature des lésions déformantes des doigts : rhumatisme chronique banal, rhumatisme syphilitique, ou arthropathies du tabes?

Nous croyons plus intéressant de nous arrêter aux symptômes déterminés par les fractures spontanées du bassin.

En effet, devant cette femme manifestement tabétique, qui racontait avoir, dans l'espace de quelques jours, perdu l'usage de la marche, chez laquelle l'examen révélait, avec l'absence de toute paralysie, une incoordination complète, l'hypothèse d'une ataxie aiguë avait tout d'abord été soulevée, et les réactions concordantes dans le liquide céphalo-rachidien paraissaient confirmer le diagnostic d'une telle poussée évolutive.

Quand on se reporte à l'histoire du début des accidents d'ataxie aiguë tabétique, c'est bien cette installation soudaine des troubles de la marche qu'on trouve signalée dans tous les cas (1). Au cours d'un tabes à manifestations discrètes, habituellement méconnu, en quelques heures ou, au maximum, en quelques jours, la marche devient désordonnée et titubante, et bientôt impossible. L'examen montre, comme chez notre malade, le contraste entre la force musculaire intacte, la sensibilité à peine touchée, et l'ataxie considérable.

Dans notre cas, il a fallu la constatation, au toucher vaginal, d'un rétrécissement rare du détroit inférieur pour inciter à demander une radiographie, et celle-ci a révélé les lésions osseuses.

En possession du diagnostic exact, nous avons repris plus attentivement l'examen de notre malade et cherché à préciser le mode de début des accidents. Brusquement, sans aucun prodrome, et surtout sans avoir subi aucun traumatisme, sans se souvenir d'être tombée, la malade remarque que la cuisse gauche est enflée et, en même temps, la marche, normale jusque-là, devient soudain difficile. Elle a l'impression « qu'elle ne peut plus diriger sa jambe », que la hanche gauche, à chaque pas, « se déboîte », que « le membre va d'un côté et le corps de l'autre ». Elle ne peut plus descendre un escalier, capable tout au plus de faire quelques pas dans sa chambre. L'enflure de la cuisse augmente avec les mouvements, pour disparaître pendant la nuit. Quelques jours plus tard, la cuisse droite, à son tour, augmente de volume, la malade s'en aperçoit un matin au réveil, essaye alors de se lever, mais s'effondre aussitôt.

Ainsi les fractures ont dû se faire en plusieurs temps : d'abord à gauche, gênant la marche sans l'empêcher et se complétant au bout de peu de jours, l'impotence devient alors absolue.

Toute cette évolution ne s'est accompagnée d'aucune douleur. La position du fragment pubien médian, telle que l'indique le cliché, pourrait laisser prévoir des troubles de la miction : en réalité, ceux-ci sont apparus tardivement, une semaine à peine avant l'entrée de la malade dans le service, et sous forme d'une dysurie légère.

En l'absence de la radiographie, l'exploration minutieuse du squelette ne permettrait pas de conclure à l'existence d'une fracture. A l'examen en position couchée, l'abdomen paraît anormalement court par rapport au thorax, mais surtout la masse intestinale, comme si elle était soulevée, fait une forte saillie sous les parois latérales, amincies d'ailleurs à l'extrême.

La palpation du fragment pubien ne fournit pas de renseignements : elle est gênée par la présence de ganglions inguinaux, mais le fragment ne semble pas pouvoir être mobilisé. Par contre, le résultat du toucher vaginal est tout à fait caractéristique : les ischions sont presque au contact, le coccyx pointe en avant et le détroit inférieur est réduit à une fente osseuse qui admet à peine le passage d'un doigt. Ces diverses manœuvres, de même que la pression sur les ailes iliaques, l'abduction forcée des cuisses, etc., sont bsolument indolores.

Nous avons cherché dans l'étude de la marche des particularités susceptibles de s'appliquer en propre à cette variété de lésion osseuse. Aussi bien, n'est-il pas de pratique courante qu'on puisse faire marcher un fracturé du bassin, et seule l'analgésie profonde tabétique permit ici cette épreuve.

La station debout, nous l'avons dit, est impossible. Quand, soutenant la malade de chaque côté, on la maintient dans cette position, on voit la déformation pelvienne qui s'accentue. Le bassin est largement ouvert en avant, les ailes iliaques écartées font saillie; il existe une ensel-

(1) Cf. J. Decourt, Contribution à l'étude des ataxies aiguës. L'ataxie aiguë tabétique. *Thèse Paris*, 1927.

lure lombaire très prononcée et le sacrum semble subluxé en arrière.

Si la malade joint les talons, on peut faire osciller le tronc en tous sens autour du bassin. Dans la marche, à chaque pas, la malade fait effort des épaules pour arracher la jambe du sol, puis la taille se casse du côté du membre qui prend appui, et cela davantage à droite qu'à gauche.

De plus, les jambes sont lancées au hasard ; la malade paraît avoir perdu le contrôle des membres inférieurs qui oscillent indifféremment d'un côté et de l'autre.

Nous insistons sur ce dernier caractère, car, si les troubles de la coordination ont paru, à tort, au premier examen constituer toute la maladie, peut-être ne sont-ils pas en réalité tout à fait absents du tableau clinique, dominé maintenant par la lésion osseuse.

Nous citerons ici, pour en rapprocher notre cas, une observation publiée il y a quelques années par MM. Léri et Lerond (1). Il s'agit également d'une syphilitique qui, brusquement, un jour, s'affale au pied de son lit : une impotence totale des membres inférieurs s'est installée. Pendant vingt ans, on la tient pour une paraplégique, jusqu'à ce que l'examen attentif, confirmé par la radiologie, vienne déceler que les troubles moteurs ne sont nullement d'origine médullaire, mais liés à une double arthropathie tabétique des hanches, qui, vingt ans plus tôt, s'est révélée par une double luxation. Ainsi, dans ces deux cas, des lésions ostéo-articulaires ont pu simuler une atteinte des voies nerveuses elles-mêmes.

***

Ce qui nous paraît faire encore l'intérêt de l'observation que nous rapportons, c'est l'extrême rareté des fractures spontanées du bassin.

Nous en avons soigneusement recherché des exemples dans la littérature médicale.

Bouglé, dans sa thèse (2) basée sur l'étude de 57 cas de fractures spontanées du tabes, n'a pas relevé de fractures du bassin. De même Guichard (3) n'en mentionne aucun exemple. Baum, dans son important travail (4), relève 2 cas sur 72 fractures spontanées. Tanton (5) cite ceux-ci et fait mention d'un cas dû à Charcot que nous n'avons pas retrouvé.

Mis à part les faits de lésions localisées de la cavité cotyloïde, au cours des arthropathies tabétiques de la hanche, nous avons rassemblé 5 observations de fractures spontanées du bassin.

Celle de Delay (6) concerne une fracture de la crête iliaque, associée à une fracture du col du fémur ; les deux fractures sont contemporaines et dues à un traumatisme peu important.

La tabétique dont Kronlein (7) a fait l'autopsie portait les traces de sept fractures : col du fémur, cubitus, 2 fractures de l'omoplate, 3 fractures du bassin.

Dans l'observation de Liebold (8), les troubles fonctionnels tiennent une place réduite. Son malade, en effet, en montant un escalier, ressent une douleur dans la hanche et souffre quelques jours ; deux mois plus tard, une sensation de craquement l'oblige à s'arrêter. Or, il y a une fracture de l'ischion qui, avec ses deux branches et la branche inférieure du pubis, est complètement détaché du bassin. Malgré l'absence de consolidation, il pourra, six mois plus tard, se tenir debout sans difficulté.

De même, le malade de Rommel (9), tabétique ancien avec crises viscérales, éprouve brusquement, en descendant du trottoir, une douleur dans la hanche, puis il demeure simplement gêné pour lever la jambe droite qui lui paraît trop courte. Chez lui, la lésion osseuse consiste en une fracture de la branche horizontale du pubis et de l'aile iliaque, le trait de fracture atteignant en arrière l'articulation sacro-iliaque.

Le cas de Wrede (10) est le plus curieux. Il s'agit d'une femme enceinte qui, au cinquième mois de sa grossesse, éprouve soudain des douleurs dans une articulation coxo-fémorale. Elle ne peut plus remuer la jambe du même côté, et doit s'aliter, incapable bientôt de s'asseoir dans son lit. Chez elle, le tabes est manifeste (abolition des réflexes, pied tabétique, etc., mais pas d'ataxie). Aux lésions tabétiques des os s'est ajoutée sans doute, pour favoriser la fracture, la fragilité osseuse propre à la grossesse. Les dégâts sont considérables. C'est un véritable éclatement du bassin : la symphyse est déchirée, le sacrum fortement porté en avant, les ailes iliaques déje-

(1) Léri et Lerond, Pseudo-paraplésie par double arthropathie tabétique des hanches à début brusque (*Soc. méd. des hôp.*, 1921, p. 1551).

(2) *Th. Paris*, 1896.

(3) *Th. Paris*, 1910.

(4) *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1907, t. LXXXIX, p. 1.

(5) Article *Fractures*, *in* Traité Ledentu-Delbet.

(6) *Lyon médical*, 1904, p. 59.

(7) *Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte*, 1885, n° 15.

(8) Cité par Toepffel, *Berlin. klin. Wochenschr.*, 1911, p. 2032.

(9) *Gesellsch. der Charité Aerzte*, 7 juillet 1910, in *Berl. klin. Wochenschr.*

(10) *Verein f. wissenschaft. Heilk. zu Königsberg*, 7 mars 1910, in *Berl. klin. Wochenschr.*

tées en dehors, la tête du fémur luxée à gauche en avant, à droite en arrière. En même temps, arthropathie à type atrophique de la hanche gauche et proliférations osseuses qui font saillie dans le petit bassin.

L'auteur formulait un pronostic assez sombre et allait jusqu'à envisager une intervention sanglante pour remettre en place et suturer les fragments disloqués !

D'ailleurs, il est difficile de porter un pronostic d'ensemble, puisque nous voyons, dans quelques cas, la marche demeurer possible malgré d'importantes lésions. Et ce n'est pas, cliniquement, le fait le moins singulier à retenir de l'étude de ces observations, que cette intégrité fonctionnelle relative, opposée — caractère du reste habituel des fractures tabétiques — à la gravité et à l'étendue du délabrement osseux.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La culture du sang in vitro.

La culture *in vitro* de globules blancs de lapin a montré à V. BISCEGLIE (*Bollettino delle scienze mediche*, Bologne, septembre-octobre 1929) que, sitôt après le dépôt sur le milieu des fragments de plasma coagulé contenant les globules, on constatait la migration des trois sortes de leucocytes : granulocytes, monocytes, lymphocytes. Ce sont les granulocytes qui émigraient les premiers, mais, après un temps plus ou moins court, ils dégénéraient et disparaissaient de la culture. Les monocytes, au contraire, se transformaient en grosses cellules activement amœboïdes et phagocytaires, englobant des grains de rouge neutre ; ces cellules avaient donc finalement tous les caractères des macrophages. Ces macrophages donnaient naissance, dans de rares cas, à de grandes cellules géantes polynucléaires, dans la plupart des cas à des cellules allongées, véritables fibroblastes que des repiquages successifs permettaient d'obtenir en culture pure. Quant aux lymphocytes, les uns dégénéraient et mouraient, les autres subissaient des modifications évolutives analogues à celles des monocytes. Jamais l'auteur n'a observé de différenciation des lymphocytes les rapprochant de la série granuleuse.

JEAN LEREBOULLET.

L'antigène méthylique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

G. MENDES (*Il Policlinico, sez. pratica*, 17 mars 1930) a traité six malades atteints de tuberculose pulmonaire par l'antigène méthylique préparé par Nègre et Boquet ; il emploie la technique suivante : première injection d'un quart de centimètre cube d'antigène dilué, puis injections à doses croissantes (1/2, 3/4, 1 centimètre cube) d'antigène dilué, puis d'antigène pur, en répétant chaque dose au moins quatre fois et en pratiquant en moyenne deux injections par semaine ; il a prolongé le traitement pendant plusieurs mois. Grâce à ce traitement, qu'il a trouvé absolument inoffensif, il a observé dans les six cas une notable amélioration de l'état général et local et dans quatre cas la disparition des signes physiques de la lésion. Dans deux cas l'examen de l'expectoration devint négatif à la suite du traitement. L'antigène méthylique semble donc à l'auteur une méthode susceptible de rendre des services appréciables dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

JEAN LEREBOULLET.

Prophylaxie de la scarlatine par le sérum de convalescents.

F.-M. MEADER (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1er mars 1930) a injecté à 450 sujets ayant été en contact avec des scarlatineux 7cc,5 de sérum de convalescents de scarlatine depuis moins d'un an ; ce sérum était administré au plus tard six mois après avoir été prélevé. L'auteur a observé que 2,9 p. 100 des malades ayant reçu du sérum furent atteints de scarlatine, alors que dans un groupe analogue de malades n'ayant pas reçu de sérum, la proportion des cas de scarlatine fut de 12,8 p. 100. Il semble donc qu'environ 85 p. 100 des enfants furent protégés de la scarlatine par le sérum. L'immunité conférée par le sérum ne dure vraisemblablement guère plus de trois ou quatre semaines. Cette méthode de prophylaxie est surtout utile pour les jeunes enfants qui ont été récemment en contact avec un scarlatineux ou pour les infirmes ; elle a permis de faire avorter des épidémies de scarlatine, à l'hôpital et dans diverses institutions.

JEAN LEREBOULLET.

Contribution à l'étude des tumeurs du poumon et en particulier du sarcome primitif.

Considérées longtemps comme rares, les tumeurs du poumon deviennent de plus en plus fréquentes depuis qu'on commence à les mieux connaître. Les sarcomes restent cependant une exception, à tel point que certains auteurs n'en admettent pas l'existence ; il semble bien cependant à V. SERRA (*Il Policlinico, sez. medica*, 1er mars 1930) qu'il s'agissait de cette variété de tumeur dans le cas dont il rapporte en détail l'observation clinique et anatomo-pathologique. A propos de ce cas, il reprend la question des cancers du poumon. Ce sont, dit-il, les épithéliomas qui sont les plus fréquents, et les sarcomes, exceptionnels, sont généralement fuso-cellulaires; l'homme est plus souvent atteint que la femme, sans que l'âge ait d'influence sur cette fréquence. Il n'existe pas de signes pathognomoniques du cancer, et la clinique seule ne permet pas le diagnostic entre sarcome et épithélioma ; des recherches cytologiques, radiologiques et si possible bronchoscopiques compléteront fort utilement l'examen. La présence d'un exsudat pleural hémorragique est fréquente, mais n'est pas constante; la présence de cellules tumorales dans cet exsudat ou dans l'expectoration permet un diagnostic de certitude, mais elle peut manquer. Une fois posé le diagnostic, le devoir du médecin est de montrer le malade au chirurgien ; on connaît, en effet, quelques cas où l'intervention a sauvé le malade. Si la tumeur est inopérable, il faudra tenter la radiothérapie, mais ne l'employer qu'avec la plus grande prudence.

JEAN LEREBOULLET.

Quelques symptômes typiques de la maladie de Barlow.

En dix-sept mois, A. PENA CHAVARRIA a pu réunir six observations de scorbut infantile à San José de Costa-Rica et il suppose que nombre de cas restent méconnus parce qu'ils s'écartent de la symptomatologie classique. Il rappelle les causes du scorbut infantile et énumère les éléments essentiels du diagnostic : régime alimentaire défectueux ; manifestations douloureuses et hémorragiques ; symptômes radiographiques ; efficacité remarquable du jus d'oranges, véritable traitement spécifique.

La douleur des membres lui paraît reconnaître une autre cause que l'hématome sous-périosté, puisqu'elle disparaît très rapidement après l'institution du traitement, alors que l'hématome reste encore visible sur la radiographie ; des lésions de polynévrite paraissent probables. La radiographie est très importante pour le diagnostic ; les altérations osseuses peuvent se reconnaître avant l'apparition des signes cliniques : la lésion est caractérisée par une atrophie partielle de l'os et surtout par une zone claire plus ou moins étendue, *ligne du scorbut* des auteurs nord-américains, située immédiatement au-dessous de la ligne diaphyso-épiphysaire et contrastant nettement avec le bord épiphysaire généralement plus ossifié que normalement. L'hémorragie sous-périostée n'est généralement visible qu'en période de résorption (*Revista medica Latino-Americana*, déc. 1929).

JEAN FLEURY.

Troubles humoraux dans les états chirurgicaux aigus hypotensifs.

Selon F. DOMENECH ALSINA (*Revista medica de Barcelona*, octobre 1929), péritonites, occlusion intestinale et pancréatites aignës ont un trait clinique commun : l'hypotension persistante. Différentes expériences prouvent que cette hypotension ne peut être attribuée ni à un trouble fonctionnel du cœur, ni à une chute du tonus vaso-moteur ; les troubles cardiaques ou vaso-moteurs devant alors être considérés comme des phénomènes secondaires consécutifs à l'anémie bulbaire. Par contre, il existe une réduction du volume du sang, déjà notée par Dade et Laidlaw, qui peut expliquer l'hypotension Quant aux modifications chimiques du sang, elles varient dans les occlusions intestinales basses ou hautes : dans l'occlusion haute, on trouve une baisse importante du chlore, et une augmentation de la réserve alcaline et du sodium ; dans l'occlusion basse, le chlore baisse aussi, le sodium tend à baisser, la réserve alcaline ne varie guère. Dans tous les cas, l'azote non protéinique est augmenté. La péritonite expérimentale révèle des altérations semblables à celles de l'occlusion basse ; il existe une parfaite correspondance entre le taux du chlore sanguin et l'état général de l'animal. Le chlore tissulaire est dans tous les cas notablement abaissé.

Dans le choc histaminique expérimental, on trouve de même une forte hypotension, une diminution du volume du sang, une diminution du sodium et de la réserve alcaline, une augmentation de l'azote non protéinique.. Le taux du chlore est peu modifié (l'auteur l'interprète comme une diminution, puisqu'il n'augmente pas alors que le sang s'est concentré). Les viscères sont très congestionnés, les téguments étant par contre très pâles et anémiés au point qu'on n'y peut pas prélever de sang capillaire. L'intestin est rempli de liquide riche en chlore. Ainsi les altérations humorales et la réduction du volume sanguin s'expliqueraient par une forte hypersécrétion des glandes digestives ; l'hypotension succède à la réduction du volume du sang, « le cœur galopant après la masse sanguine qui se perd par les vaisseaux abdominaux ».

Ces points communs entre le choc histaminique et les syndromes abdominaux aigus hypotensifs permettent peut-être d'entrevoir leur pathogénie. La similitude des différents états pathologiques : occlusion haute et basse, péritonite, pancréatite, invite à les traiter tous avec la méthode de chloruration qui a donné tant de succès dans l'occlusion intestinale haute.

JEAN FLEURY.

Le pronostic de la tuberculose pulmonaire.

Ce problème, qui se pose si souvent en clinique journalière, est des plus difficiles à résoudre. JACQUELIN (*Journal médical français*, octobre 1929) juge que, malgré la complexité des facteurs qui interviennent dans le pronostic de la tuberculose, il existe malgré tout des données assez solides pour qu'on puisse dans bien des cas étayer des présomptions sur l'avenir du malade. On devra pratiquer un examen complet et méthodique qui comprendra en premier lieu l'étude de l'état local des lésions pulmonaires : le siège (uni ou bilatéralité dont l'importance est devenue primordiale avec la collapsothérapie), l'étendue et surtout le type lésionnel. Les lésions fibreuses sont d'un pronostic relativement favorable et s'opposent à la tuberculose caséifiante (pneumonie et broncho-pneumonie caséeuse) à marche rapide qu'il ne faudra pas confondre avec certaines poussées congestives curables. Mais la plupart du temps on a affaire à des formes mixtes dites fibro-caséeuses, dont la gravité est beaucoup plus difficile à apprécier. On s'appuiera alors non seulement sur l'état local des lésions, mais aussi sur l'ensemble des symptômes fonctionnels et généraux. A ce sujet, Jacquelin attire l'attention sur certaines formes subfébriles dont l'évolution est cependant fatale à bref délai, ce qui montre que même les signes importants comme la température demandent à être discutés. L'état des différentes fonctions viscérales, digestive et hépatique en particulier, entrent en ligne de compte de même que le psychisme et le degré d'émotivité du malade. L'étude du terrain sur lequel évolue la tuberculose n'est pas moins intéressante pour le pronostic, certains sujets étant beaucoup plus réceptifs que d'autres du fait de leur race, de leur hérédité (importance des infections massives survenues dès l'enfance) et aussi de leur constitution morphologique : certains types réalisant le *status phthisicus* des auteurs anciens semblent nettement prédisposés aux formes graves. La présence de manifestations de tuberculose atténuée dans les antécédents (adénites cervicales, *spina ventosa*) constituent plutôt des éléments de pronostic favorables. Mais le terrain peut être modifié par certaines conditions intercurrentes (grossesse, insuffisance hépatique, maladies anergisantes, interventions chirurgicales, etc.) qui viennent transformer l'évolution des lésions.

On s'appuiera également sur les examens de laboratoires : cuti-réaction, réaction de fixation, de sédimentation, examen des crachats, mais leurs résultats ont bien moins de valeur que les signes cliniques.

Enfin le pronostic sera éminemment variable selon qu'on pourra ou non utiliser certaines méthodes thérapeutiques, en particulier la collapsothérapie.

Ainsi, en pesant chaque argument, on cherchera à établir un pronostic que pourra d'ailleurs venir bouleverser un accident imprévisible, mais qui n'en garde pas moins une valeur relative.

S. VIALARD.

De l'endocardite typhique.

A l'atteinte si fréquente du muscle cardiaque au cours de la fièvre typhoïde, il est habituel d'opposer l'intégrité des séreuses péricardique et endocardique. CHALIER et PASSA (*Progrès médical*, 22 février 1930), à l'occasion de deux cas par eux observés, reprennent l'étude de l'endocardite typhique.

La preuve de son existence est irrévocablement établie par les constatations anatomiques dont les auteurs ont pu relever 13 cas dans la littérature. Le siège habituel est la valvule mitrale ; dans trois cas il y avait en même temps atteinte des valvules sigmoïdes, dans trois autres cas atteinte de la tricuspide. L'aspect des lésions reproduit les divers types anatomiques de l'endocardite aiguë : granuleuse, verruqueuse, végétante et ulcéro-végétante. Les deux premières variétés, susceptibles de guérison, paraissent plus fréquentes que les deux autres, toujours mortelles. L'association avec la péricardite est rare. La myocardite fait habituellement défaut.

Au point de vue bactériologique, il semble que l'on ait souvent affaire à des microbes d'infection secondaire, pyogènes banaux ; mais il reste certain que le bacille d'Eberth seul fut en cause dans un certain nombre de cas.

La symptomatologie à la phase aiguë manque de netteté, sauf pour les formes infectieuses compliquées d'embolies. Habituellement les signes cardiaques observés sont rapportés à la myocardite. On ne pense à l'endocardite que dans les cas où l'on assiste à l'apparition du souffle, à son renforcement progressif les jours suivants, avec une propagation suffisamment lointaine, mais c'est une éventualité très rare.

Le pronostic est grave, soit qu'elle entraîne par elle-même une issue fatale, soit que la mort relève d'un état typhique particulièrement sévère.

L'évolution se fait selon trois modalités :

Dans les *formes infectieuses*, on note de grands accès fébriles, la courbe de température montre des oscillations en clocher au lieu du plateau habituel. Un souffle intense est habituellement perçu, mais le signe clinique le plus sûr est l'embolie.

Les *formes latentes*, au contraire, constituent des découvertes d'autopsie.

Enfin, il existe une forme évoluant vers l'*endocardite chronique*. Il s'agit là de faits très rares, dont beaucoup sont discutables, et on ne peut systématiquement conclure à la nature typhique de l'endocardite chez tous les malades atteints de lésions valvulaires et qui ont des antécédents de dothiénentérie. Les auteurs concluent en disant qu'il reste légitime de faire à la typhoïde une place dans l'étiologie des cardiopathies valvulaires chroniques, mais à condition que ce soit tout à fait à l'arrière-plan.

S. VIALARD.

Thymus et tuberculose.

G. AMORINO (*Endocrinologia e patologia costituzionale*, décembre 1929) a étudié du point de vue anatomo-pathologique les rapports entre thymus et tuberculose. La tuberculose du thymus est, dit-il, très rare par rapport à toutes les autres tuberculoses viscérales ; cette rareté peut être due à deux facteurs, un facteur mécanique, la rareté relative du tissu rétriculo-endothélial dans cet organe, et un facteur biochimique, le mode de défense spécial qu'exerceraient les hormones thymiques. Dans les états thymiques (thymico-lymphatique et thymique pur), contrairement à ce qui s'observe dans les états lymphatiques simples, la tuberculose est rare. Ces données (à condition de considérer les états thymiques comme des formes d'hyperthymisme et non de dysthymisme) amènent à penser qu'une telle hyperfonction glandulaire pourrait être favorable à l'organisme dans la défense de l'infection spécifique : d'où le concept d'un antagonisme relatif entre fonction thymique et tuberculose. Le mécanisme biochimique par lequel le thymus influencerait le processus tuberculeux se trouverait dans les hormones thymiques et en particulier dans celles qui règlent le métabolisme du calcium.

JEAN LEREBOULLET.

L'agranulocytose au cours du traitement antisyphilitique.

Les cas d'agranulocytose au cours du traitement antisyphilitique publiés ces dernières années sont relativement nombreux (28 observations); CH. AUBERTIN et R. LÉVY (*Annales de médecine*, février 1930) les ont relevés et leur consacrent une étude d'ensemble. Tout en notant le nombre assez important de ces cas, ils remarquent que la fréquence de l'agranulocytose est minime, étant donnée l'extrême diffusion du traitement antisyphilitique ; la médication en cause est le plus souvent un arsénobenzène, plus rarement l'acétylarsan ou le bismuth ; quant à la date d'apparition des accidents par rapport aux injections provocatrices, elle est des plus variable ; il en est de même du mode de début qui peut être brutal ou progressif. On peut distinguer plusieurs types d'agranulocytose : agranulocytose pure qui réalise le tableau clinique et hématologique décrit par Schultz (état infectieux avec lésions bucco-pharyngées à type nécrotique, leucopénie très accentuée avec disparition quasi complète des éléments granuleux, absence d'altérations anémiques, de signes de diathèse hémorragique, d'éléments pathologiques dans le sang circulant) ; formes associées à un syndrome hémorragique ou à une anémie avec syndrome hémorragique ; enfin formes frustes qui sont plus des hypopolynucléoses que des agranulocytoses. La gravité du syndrome semble en rapport direct moins avec les troubles associés qu'avec le degré plus ou moins étendu de la carence granulocytaire. Quant à l'étiologie du syndrome, s'il est certain que les médications antisyphilitiques jouent le rôle essentiel, il est difficile de préciser dans quelles conditions elles provoquent l'agranulocytose ; la question de dose semble pouvoir être mise hors de cause, et il semble qu'il faille plutôt incriminer une prédisposition individuelle ou une diminution passagère de la résistance des sujets ; enfin le rôle de la syphilis elle-même, tout en ne pouvant être rejeté absolument, semble devoir être considéré comme secondaire.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE

REVUE ANNUELLE

HYPOPHYSE ET INFUNDIBULO-TUBER EN 1930

PAR

F. RATHERY Professeur à la Faculté de médecine de Paris.

et

P. MOLLARET Chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

La revue générale de cette année sera consacrée à l'endocrinologie. Nous avons pensé qu'il serait intéressant de choisir parmi les glandes vasculaires sanguines celle qui avait été l'objet du plus grand nombre de travaux dans ces dernières années et sur laquelle se sont concentrées les principales découvertes.

Nous entreprendrons donc l'étude du rôle normal et des troubles pathologiques dépendant de l'hypophyse et de la région infundibulo-tubérienne.

Il pourrait peut-être sembler exagéré de consacrer cette revue à ce seul sujet. En réalité, il est facile de justifier la nécessité d'une telle étude d'ensemble, car, en 1926 et en 1929, trois pages seulement mentionnèrent quelques-uns des nombreux faits nouveaux s'y rapportant.

Il apparaît de plus en plus — et cette notion dominera d'ailleurs toutes ces pages — que l'hypophyse et l'infundibulo-tuber constituent un complexe à inter-réactions multiples, et ayant une certaine unité d'ensemble. Les tendances antérieures étaient plutôt exclusives, et l'on s'efforçait tout à tour de dépouiller entièrement l'un des deux organes au profit de l'autre. A cet antagomisne rigoureux se substitue peu à peu une vue synthétique admettant au contraire une série de synergies fonctionnelles du plus haut intérêt.

Une telle conception semble devoir être beaucoup plus féconde, et elle permet en particulier de comprendre les variations si fréquemment observées quand on passe d'une espèce à une autre.

Le nombre des fonctions dépendant en totalité ou en partie de l'activité de ce système est maintenant considérable :

Croissance, morphogenèse et métamorphose ;

Développement sexuel primaire et secondaire ;

Métabolisme de l'eau, de certains sels, des glucides, des lipides même ;

Influence sur l'oxydation cellulaire, sur les fibres lisses (tube digestif, vaisseaux, utérus...) ;

Influence sur le métabolisme basal et l'action dynamique spécifique, etc.

L'anatomie macroscopique, ainsi que l'histologie de la glande et des territoires nerveux adjacents, ont fait l'objet de nombreuses publications, et nous verrons en particulier qu'on a récemment décrit des dispositions propres à certaines espèces et susceptibles d'être utilisées pour les recherches des physiologistes.

Parallèlement, le nombre des syndromes cliniques comportant un facteur, accessoire ou fondamental, d'ordre hypophysaire ou infundibulo-tubérien, s'est fortement accru. La majorité d'entre eux appartient précisément au groupe des maladies de la nutrition et le clinicien ne peut que tirer le plus grand profit des acquisitions nouvelles concernant :

Le diabète insipide ;

Le diabète sucré ;

L'acromégalie ;

Le gigantisme, l'infantilisme et le nanisme hypophysaire ;

Certaines dysménorrhées et certains troubles de la sécrétion mammaire, etc.

Certains facteurs étiologiques occupent maintenant dans la pathologie humaine correspondante une place qui, pour tardive qu'elle soit, est de première importance. Le rôle des processus infectieux tel que celui de l'encéphalite épidémique est définitivement admis. Plus spéciale peut-être est la notion de la fréquence des tumeurs de cette région, et nous insisterons en particulier sur une variété de grand intérêt, les tumeurs de la poche de Rathke. Des observations correspondantes se sont multipliées l'année dernière, et il importe de savoir que les progrès de la neuro-chirurgie permettent de plus en plus fréquemment d'en obtenir la guérison radicale. Les belles séries opératoires de De Martel et de Clovis Vincent en ont fait la démonstration en France.

Le nombre considérable des travaux analysés au cours de cet article prouvera suffisamment l'importance actuelle attribuée par le chercheur à ce domaine. Ces références mises à la disposition du médecin lui seront peut-être, espérons-nous, de quelque intérêt matériel.

Des *techniques opératoires nouvelles* ont été données par quelques auteurs : Ogata et Nishimura (1) ont décrit l'hypophysectomie par voie orbitaire chez le pigeon. Houssay et ses élèves ont précisé les techniques applicables au chien, et créé celles destinées au crapaud. Une nouvelle voie d'abord a été indiquée chez le lapin par Fee et Parkes (2) qui utilisent la décérébration partielle et l'effondrement de la paroi antérieure de la selle turcique.

Nous tenons enfin, avant d'aborder le détail de cette étude, à citer *quelques travaux d'ensemble récents*, dont la connaissance nous paraît fondamentale :

Le livre de Penau, Simonnet et Blanchard (3) ;

La monographie de di Guglielmo ;

L'article de Roussy et Gournay dans le *Traité de physiologie* (tome IV, 1928), et l'exposé des titres et travaux de Roussy (Paris 1929).

(1) H. OGATA et NISHIMURA, Nouvelle méthode de l'extirpation de l'hypophyse chez le pigeon (*Endocrin.*, 1927, septembre-octobre, p. 456).

(2) A.-R. FEE et A.-S. PARKES, Studies on ovulation (*Journ. Physiol.*, 1929, t. LXVII, p. 383-388).

(3) H. PENAU, H. SIMONNET et L. BLANCHARD, L'hypophyse, 1 vol., Paris, 1929.

Trois congrès différents avaient consacré un de leurs rapports à cette question. Au Congrès des gynécologistes et obstétriciens de langue française (Bruxelles, 1929), rapport entre l'hypophyse et les organes génitaux de la femme, par M. Brouha et J.-L. Wodon.

A la XXXI[e] Assemblée de la Société suisse de neurologie, rapport de A. Gigon sur la pathologie et la clinique de l'hypophyse (1).

A la première réunion de la Société polonaise de neurologie, un rapport de Bregmann sur les affections des centres nerveux en relation avec les troubles des glandes endocrines (2).

Nous mettrons encore hors de pair les mémoires de Lawrence et Rowe (3), de Biedl (4), pour l'homme ; de Koster et Geesink pour le chien (5), de Houssay et Giusti (6) pour le crapaud.

ANATOMIE

Hypophyse. — Peu de travaux ont été consacrés à l'anatomie de cet organe. La constitution générale définitivement admise sera rappelée brièvement :

Le *lobe antérieur* ou *pars glandularis* est limité en arrière par la fente intraglandulaire, souvent réduite à une série de fentes ou de lacunes.

La *pars intermedia* constitue cette partie du lobe antérieur qui borde la fente intraglandulaire, partie semblant se métamorphoser au contact du lobe postérieur. Elle projette parfois dans la fente un prolongement : le cône de Wulzen. Cette disposition explique que la dissection courante la laisse solidaire du lobe postérieur (détail important au point de vue opothérapique). Rassmüssen (7) a précisé chez l'homme la morphologie de cette portion.

La *pars tuberalis*, autre partie du lobe antérieur, le prolonge en avant autour de la tige pituitaire. Elle est également métamorphosée par la pénétration d'importants vaisseaux méningés et choroïdiens. Sa disposition montre de même combien son ablation est délicate, car elle ne peut être complète qu'au prix d'une lésion constante du tuber.

Le *lobe postérieur* ou *pars nervosa* se prolonge directement par la tige pituitaire qui en fait une dépendance de la paroi du troisième ventricule. La cavité de celui-ci peut se prolonger plus ou moins dans la tige.

Wislocki (8) a décrit minutieusement l'hypophyse du marsouin très particulière et peut être favorable à certaines recherches : un feuillet dural sépare en effet les lobes antérieur et postérieur. La fente hypophysaire et la pars intermedia font totalement défaut ; le lobe postérieur purement névroglique contient un canal vasculaire et la cavité infundibulaire ne s'y prolonge pas.

La signification du poids de la pituitaire a été recherchée par Robb (9), qui a comparé à ce point de vue 152 lapins. Il ne trouve pas de rapport direct avec le poids du corps, mais une relation logarithmique qui traduirait plutôt un rapport indirect par l'inflence d'une cause commune.

Infundibulo-tuber. — Les travaux de Spiegel et Zweig (1919) et de Foix et Nicolesco (1925) ont été longuement repris chez l'homme par les Nicolesco (10). Leur très important mémoire confirme en les précisant l'existence des différents noyaux de cette région : *noyau péri* ou *paraventriculaire* (ou *juxta-trigonal*), — *noyau ventral du tuber*, — *noyau de la bandelette optique* (ou *supra-opticus*) avec son *noyau accessoire*, — et enfin *noyau diffus parvo-cellulaire*.

Ils ont précisé les connexions de ces différents centres ; elles se font par des faisceaux de fibres essentiellement amyéliniques ; l'hypophyse est reliée au noyau de la bandelette optique par un puissant contingent qui gagne le lobe postérieur (contingent infundibulo-hypophysaire) ; quelques fibres descendantes viendraient également du noyau ventral. L'arc lenticulaire gagne le noyau lenticulaire et la couche optique (partie ventrale). Le faisceau du tuber gagne les régions hypothalamiques et mésencéphaliques et l'existence de fibres atteignant les centres végétatifs bulbaires paraît très probable. Enfin des ponts de fibres réunissent les noyaux de chaque côté (d'où la bilatéralité des syndromes?).

Trocello (11) a précisé le trajet dans le pédoncule hypophysaire des fibres venues de l'infundibulum. Il en distingue deux portions : l'une horizontale suivant le bord postérieur de la glande, l'autre descendante traversant la partie postérieure du lobe nerveux pour rejoindre les fibres précédentes au niveau du lobe inférieur.

Orlandi (12) a décrit de son côté ces fibres nerveuses;

(1) In *Schw. Arch. f. Neurol. und Psych.*, XXIV n° 74, p. 53.

(2) In *Revue franç. d'endocrin.*, 1929, n° 5, p. 353-98.

(3) CH.-H. LAWRENCE et A.-W. ROWE, Studies of the endocrin glands. II. Pituitary (*Endocrin.*, 1928, n° 3, p. 245-328).

(4) A. BIEDL, Die Funktionnelle Bedeutung der einzelnen Hypophysenanteille (*Endokr.*, 1929, t. III, p. 241-255).

(5) S. KOSTER et A. GEESINK, Experimentelle Untersuchung der Hypophysenfunktion beim Huude (*Pflug. Archiv*, 1929, t. CCXXII, p. 293-327 et CCXXIV, p. 212-16).

(6) B.-A. HOUSSAY et L. GIUSTI, Les fonctions de l'hypophyse et de la région infundibulo-tubérienne chez le crapaud (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, p. 935-938).

(7) RASSMUSSEN, The morphology of pars intermedia of the human hypophysis (*Endocr.*, 1928, mars-avril, p. 129).

(8) G.-B. WISLOCKI, The hypophysis of the porpoise (Tursiops truncatus) (*Arch. of Surg.*, 1929, t. XVIII, p. 1403-12).

(9) K. C. ROBB, Is pituitary secretion concerned in the inheritance of body size? (*Nat. Ac. Sci. Prop.*, 1928, t. XIV, p. 394-99).

(10) I. et M. NICOLESCO, Quelques données sur les centres végétatifs de la région infundibulo-tubérienne et de la frontière diencéphalo-télencéphalique (*Rev. neurol.*, 1929, t. II, n° 3, p. 289-317).

(11) TROCELLO, Rassegna alcune particolarita istologische del ipofisi cerebrale (*Rasseg. clin. Ter. e Sc. affin.*, 1929, nov.-déc. p. 379).

(12) N. ORLANDI, Le pédoncule de l'hypophyse (*Rev. Sud-americ. de Endocr. Immun. y Quimiot.*, 1928, t. X, n° 11).

il voudrait individualiser comme région autonome le pédoncule. En réalité, cette individualité n'existe guère qu'au point de vue pathologique. C'est en effet la zone d'élection des lésions inflammatoires d'origine méningée. Son étude est d'ailleurs essentiellement histologique (Voy. plus loin).

Parmi les recherches correspondantes faites chez l'animal, nous citerons celles de Ramirez Corria (1), qui a précisé chez le chien, à l'aide de coupes sériées, l'existence de quatre zones : chiasmatique, tubérienne, thalamo-infundibulaire et tubéro-mamillaire. Il a établi la situation, dans la profondeur de chaque zone, des différents noyaux végétatifs. Ces rapports sont fondamentaux pour l'établissement de lésions expérimentales chez cet animal.

HISTOLOGIE

Hypophyse. — Les études histologiques ont été nombreuses, mais, dans ce domaine, les travaux de Collin demeurent fondamentaux. Il a présenté en particulier une synthèse générale dans un important travail récent (2). Il aboutit à l'identification d'un véritable cycle de transformations successives de la cellule glandulaire dont les stades correspondent aux différents aspects histologiques classiques : cellules principales d'abord, puis cellules éosinophiles devenant des cellules chromophobes, soit directement (pour une minorité), soit indirectement et après un stade de cellules basophiles (pour la majorité). La fonte holocrine des cellules chromophobes donne naissance à la substance colloïde.

Il confirme dans une note très récente (3) cette métastructure des cellules glandulaires, grâce aux méthodes mitochondriales et à l'examen sur fond noir. Les cellules cyanophiles dériveraient des cellules éosinophiles par excrétion méroerine brusque ; la colloïde pourrait naître également de cellules « hyperéosinophiles ».

La cellule de la *pars tuberalis* a été étudiée par Atwell (4), qui a montré que la sécrétion holocrine de la colloïde aboutissait à l'aspect vésiculaire. La colloïde de cette région donnerait des réactions différentes de celles de la *pars glandularis* et de la *pars intermedia*.

L'histologie de la *pars intermedia* a fait l'objet de deux mémoires de Guizetti (5) ; la fente hypophysaire ne se ferme qu'à la puberté, elle n'aurait pas de fonction propre et ne jouerait qu'un rôle de réservoir résorbant la sécrétion des glandes tubulaires de sa paroi dorsale. Cette sécrétion n'aurait lieu que de la période fœtale à la puberté. La paroi ventrale, au contraire, sécréterait une substance proche de la mucine, de la première année à la vieillesse ; cette substance augmenterait dans certains états (grossesse).

La *pars intermedia* contiendrait également des cellules mélanophores déjà signalées par Poos et plus récemment par Lehmann. Elles viennent d'être retrouvées chez le rat pie par Parhon et Mme Caranian (6), elles englobent les cellules parenchymateuses et font défaut chez les albinos. Le lobe postérieur contiendrait des cellules lipoïdophores qui augmenteraient avec l'âge.

L'étude des fibres nerveuses des différentes parties de l'hypophyse a été entreprise par Groll (7) : leur aspect et leur topographie y seraient différentes.

La réalité d'une sécrétion hypophysaire a trouvé de nouveaux arguments histologiques. Da Costa (8) en a fait une étude générale dans son rapport au Congrès de Lisbonne.

Trois modes différents semblent pouvoir être admis. L'*excrétion hémocrine* a été étudiée à nouveau par Rassmüssen (9), puis par Collin dans le lobe antérieur du chat (10). Il a observé des images très nettes d'hémocrinie dans les sinusoïdes qui présenteraient des solutions de continuité dans leurs parois. Le contact du plasma à ce niveau semble faire éclater les cellules hypophysaires dont les débris passent dans le sang. Par contre, les grains noirs, considérés par Soyer comme une production chromidiale, ne traduiraient que la fragmentation des hématies au contact du produit excrété. Le même phénomène pourrait être constaté *in vitro*. 1)

L'*hydrencéphalocrinie* se ferait essentiellement par la *pars intermedia*. Collin (11) a constaté, outre le passage de la substance colloïde, celui d'îlots cellulaires détachés de la *pars intermedia* qui suivent les gaines périvasculaires et gagnent le fond du récessus infundibulaire. Ces cellules dégénèrent par nécrobiose granuleuse. 2)

Enfin, la *neurocrinie* dans le lobe postérieur provient à la fois des *pars tuberalis* et *intermedia*. Mais Mac 3)

(1) C.-M. RAMIREZ CORRIA, La région infundibulo-tubérienne du chien (*C. R. Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 591-593).

(2) R. COLLIN, La neurocrinie hypophysaire (*Arch. de morph. gén. et expérim.*, Paris, 1928 (Bibliographie complète jusqu'à cette date).

(3) R. COLLIN, Métastructure des cellules de la glande pituitaire (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. CII, p. 853-55).

(4) W. ATWELL, On the finer structure of the pars tuberalis of the hypophysis (*Endocr.*, 1928, t. V, p. 1-9).

(5) GUIZETTI, Sulla struttura della pars intermedia dell' hypophysis cerebri (*Lo Sperim.*, 1928), et Secundo Contributo sulla struttura (*Lo Sperim.*, 1928, p. 583).

(6) PARHON et Mme CARANIAN, Sur les cellules mélanophores du lobe intermédiaire et les cellules lipoïdophores du lobe postérieur de l'hypophyse du rat pie (*C. R. Soc. de biol.* 1930, n° 4, p. 283).

(7) M.-M. GROLL, Nerve fibres in the pituitary of a rabbit (*Journ. of Physiol.*, 1928, t. LXVI, p. 316-322).

(8) A.-C. DA COSTA, Mecanismos de excreçao dos productos endocrinos (Rapport au *IIIe Cong. nat. de méd.*, Lisbonne, 1929).

(9) A.-T. RASSMUSSEN, Histologic evidence of colloid absorption directly by the blood vessels of pars anterior (*Quat. Journ. Experim. Physiol.*, 1927, t. XVII, p. 149-155).

(10) R. COLLIN, L'excrétion hémocrine dans le lobe antérieur de la glande pituitaire chez le chat (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. C., p. 107-109).

(11) R. COLLIN, Passage des cellules hypophysaires dans le liquide céphalo-rachidien de la cavité infundibulaire (*C. R. Acad. sc.*, 1929, janvier, p. 89).

Lean (1) admet cependant des voies de passage dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des principes actifs du lobe postérieur.

L'histologie de la tige pituitaire a été longuement étudiée dans le mémoire plus haut cité de Orlandi, qui insiste sur la richesse en pigments des *gitterfasern*. Les capillaires présenteraient également un aspect sinusoïdal et ils n'auraient pas de membrane de Held.

Infundibulo-tuber. — Dans leur travail déjà mentionné, les Nicolesco ont repris l'étude cellulaire de cette région. Ils rassemblent en deux groupes les différents noyaux : le groupe A comprend les noyaux de la bandelette et le noyau péri-ventriculaire. Le groupe B comprend le noyau ventral apparenté à la substance innominée de Reichert et au noyau magno-cellulaire périmamillaire.

EMBRYOLOGIE

Elle n'a pas tenté les chercheurs et rien n'est venu modifier les données classiques concernant l'hypophyse. Stein (2) a prélevé chez le poulet (entre le premier et le cinquième jour) la région ectodermique qui donnera naissance à l'hypophyse et l'a greffée chez un autre poulet traité de la même manière et âgé de neuf jours. Il a constaté que l'infundibulum n'apparaissait que si la greffe prenait.

Snyders (3) a montré la différentiation très précoce de l'hypophyse chez l'embryon de porc de 30 millimètres, elle pèserait 0mgr,05 et son activité physiologique serait déjà vérifiable.

L'embryologie de l'infundibulo-tuber a bénéficié également des travaux des Nicolesco. Ils admettent que les noyaux de leur groupe A représentent la formation phylogénétiquement la plus ancienne. Le groupe B est au contraire d'apparition récente. Le noyau accessoire serait une formation très jeune, presque exclusivement humaine. Sa circulation luxuriante tend à lui faire accorder une signification importante.

Les transformations de l'hypophyse avec l'âge ont été remarquablement étudiées par Lucien (4). Cette glande se différencie très tôt et présente son poids relatif maximum au deuxième mois de vie fœtale. Son rôle morphogénétique est donc déjà possible (Biedl). La sécrétion et l'excrétion sont surtout hémocrines et paraissent très rapides.

L'étude en série d'hypophyse de vieillard montre l'absence de sclérose envahissante, le parenchyme ne se réduit donc pas ; la colloïde s'accumule dans le lobe antérieur (aspect pseudo-acineux), il y a ralentissement marqué des aspects sécrétoires, sauf pour les cellules cyanophiles (terme ultime du cycle cellulaire). Ces cellules envahissent même le lobe postérieur, dans lequel le pigement va sans cesse en s'accumulant. Pour Lucien, cette sécrétion « au ralenti » en facilite l'étude des différentes phases.

(1) A.-J. Mac Lean, The route of absorption of the principles of the posterior hypophyseal lobe (*Endocr.*, 1928, t. IV, p. 467-490).

(2) K.-F. Stein, A early embrionic differenciation of the chick hypophysis as shown in chorio-allantoïe grafts (*Anat. rec.*, 1929, n° 43, p. 221-238).

(3) F. Snyders, The presence of melanophore expanding and uterus stimulating substance in the pituitary body of early pig embryos (*Amer. Journ. of Anat.*, 1929, t. XLI, p. 399-409).

(4) Lucien, L'hypophyse chez le vieillard (*Rev. franç. d'endocrin.*, 1929, t. VI, p. 441-455).

ÉTUDE PHYSIO-CLINIQUE

Quelques mots sont nécessaires pour défendre le mode d'exposition que nous avons adopté.

Il est impossible en effet de prendre successivement chacun des territoires glandulaires et nerveux et de lui attribuer d'une manière exclusive telle ou telle fonction. Certaines de celles-ci sont antagonistes, certaines sont synergiques ; il est plus simple, nous semble-t-il, d'étudier successivement chacune de ces fonctions en montrant les divers facteurs qui les concernent.

D'autre part, les arguments fournis par les différentes méthodes sont souvent d'inégale valeur et il est nécessaire d'être extrêmement prudent dans les conclusions à tirer de la destruction d'une partie d'un organe ou de l'injection d'un extrait. De tels états artificiellement créés peuvent s'écarter profondément du fonctionnement normal de l'organe étudié ; ceci explique sans doute les contradictions, choquantes à première vue, entre les résultats des deux méthodes. Il nous a paru pratique de séparer autant que possible les acquisitions fournies :

1° Par les ablations ou les transplantations d'organe;

2° Par les injections d'extraits ;

3° Par les acquisitions cliniques.

4° A leur suite trouveront tout naturellement place les applications au diagnostic et les déductions thérapeutiques.

I. — La cachexie hypophyséoprive.

La nécessité vitale de l'hypophyse apparaît de moins en moins certaine, depuis que les techniques opératoires se sont multipliées dans les différentes espèces animales. Swend Felding (5) s'est attaché particulièrement à cette question, soit en enlevant l'hypophyse par voie buccale, soit en la détruisant par injection de formol *in situ*. Les lobes antérieur et postérieur ne sont pas indispensables ; la nécessité de la pars intermedia paraît douteuse ; au contraire, la destruction de l'infundibulum amène toujours la mort après une phase d'apathie, de somnolence, puis de coma. L'ouverture du troisième ventricule ne serait pas responsable de la mort, sauf s'il y a rétention de caillots après hémorragie.

Les différents syndromes cliniques où l'on a fait jouer un rôle à la cachexie hypophyséoprive n'ont été que peu étudiés.

Aucune observation nouvelle de *coma hypophy-*

(5) Swend Felding, Experimentalle Bidrag til sporgsmaalet om hypophysens livsvigtgheg, 1 vol., Copenhague, 1929.

saire de Miermet n'a été publiée depuis celle de Penetti, déjà citée dans ce journal.

La *maladie de Simmonds* a été étudiée par Penetti, puis par Schereschewsky (1) à l'occasion d'un cas personnel dont l'origine traumatique pouvait être envisagée. Marinesco, Sager et Sorn attribuent la cachexie à la production exagérée de substances acides engendrées par un métabolisme anormal. Ils en voient la preuve dans une diminution du *p*H intratissulaire constant dans le diabète insipide (Voy. plus loin), mais maxima dans la maladie de Simmonds.

Une cachexie moins importante fait partie des trois observations de Denjean (2), et cet auteur y voit l'inverse d'un syndrome adiposo-génital.

Zondek et Köller (3) ont décrit un syndrome, correspondant peut-être à une forme atténuée de la maladie de Simmonds. Outre la cachexie, il y aurait tendance à la rétention de l'eau et du NaCl et hypertension souvent élevée du liquide céphalo-rachidien. Cette affection serait due autant à la lésion du lobe antérieur de l'hypophyse qu'à celle du mésocéphale.

II. — Métabolisme de l'eau, du NaCl et des nucléo-protéines. Diabète insipide.

Depuis l'article analysé l'année dernière, de l'un de nous avec Julien Marie (4), de nombreux travaux sont venus contribuer à défendre telle ou telle des hypothèses toujours en présence.

A. La **pathogénie du diabète insipide** continue à opposer les deux anciennes théories :

Théorie hypophysaire. — Elle a été reprise par Towne (5), qui attribue le diabète insipide à une hypersécrétion de la *pars tuberalis* et de la *pars intermedia*. Il a pu réaliser par transsection de la tige un diabète insipide expérimental durant de quatre à vingt et une semaines. L'examen anatomique de l'animal (quand la polyurie était terminée) montrait que les cellules de la *pars tuberalis* et de la *pars intermedia* étaient à nouveau réunies à la base du cerveau et qu'elles commençaient même à pénétrer dans la substance cérébrale vers l'épendyme.

Atwell (6) détermine chez le lapin une polyurie sans hypertension, par l'injection d'extraits de la *pars tuberalis*, et il admet l'irritation de cette portion glandulaire comme cause du diabète insipide.

Théorie tubérienne. — Elle a été adoptée intégralement par Kalik (7), qui détermine une polyurie constante chez quatre chiens tuberectomisés alors qu'elle était variable ou nulle chez 42 chiens hypophysectomisés. Elle manquait chez d'autres chiens ne subissant que des lésions de voisinage, et les vérifications histologiques étaient concordantes.

Ramirez Corria (8) conclut de même chez six chiens hypophysectomisés et huit chiens traités par galvanopuncture (entre hypophyse et tubercule mamillaire). L'histologie montrait l'atteinte fréquente de plusieurs noyaux, mais principalement des noyaux propres du tuber. Les lésions consistaient en atrophie ou dendrophagocytose, la chromatolyse n'était que rarement observée (question de date); l'épendymite, les lésions vasculaires étaient fréquentes.

Helen Bourquin (9) conclut au rôle essentiel des corps mamillaires (cautérisations électriques vérifiées neuf fois). Elle admet l'irritation et non la destruction d'un centre, car la destruction totale fait aussitôt disparaître ce diabète.

Plus récemment (10), elle croit avoir extrait une substance diurétique des tubercules mamillaires du chien, qui serait plus abondante chez les chiens polyuriques que chez les chiens normaux. Elle ferait toujours défaut dans l'urine. Ces expériences ont été critiquées d'une manière définitive, semble-t-il, par Trendelenburg (11), qui a montré que les chiens avaient été anesthésiés par le véronal ; or, ce produit a pour effet d'inverser les propriétés du tuber cinereum. Il reprend les expériences de Sato chez le lapin, indiquant au contraire que le tuber contient une substance qui inhibe la diurèse et augmente la concentration du NaCl urinaire. Cette substance augmenterait considérablement chez le chien antérieurement hypophysectomisé. Le tuber d'un tel animal équivaudrait, au point de vue antidiurétique, à trois ou quatre milligrammes de lobe postérieur d'hypophyse.

Vergara (12) admet une théorie mixte, considérant l'hypophyse et le tuber comme constituant un appareil unique.

B. **Mécanisme de la polyurie dans le diabète insipide.** — La *théorie rénale* n'a pas recruté de nouveaux partisans.

La *théorie tissulaire*, par contre, a été adoptée dans de nombreux travaux.

(1) SCHERESCHEWSKY, La symptomatologie et le diagnostic de la maladie de Simmonds (*Rev. franç. d'endocr.*, 1927, n° 4, p. 275-278).

(2) H. DENJEAN, Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens. Thèse de Toulouse, 1929.

(3) H. ZONDECK et G. KÖLLER, Cerebro-hypophysäre Magersucht (*Deutsch. mediz. Wochenschr.*, 1928, 23 nov., p. 1955-1959).

(4) F. RATHERY et J. MARIE, Étude critique de la physiopathologie du diabète insipide (*Paris méd.*, 1928, n° 17, p. 369-77).

(5) E.-B. TOWNE, Experimental diabetes insipidus (*Arch. of Surg.*, 1929, t. XVIII, p. 1165-75).

(6) ATWELL, Effects of extracts of pars tuberalis of hypophysis on urine secretion (*Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 1927, t. XXIV, p. 864)

(7) L.-N. KALIK, Au sujet de la polyurie dite hypophysaire (*Journ. med. Biol.*, 1927, t. IV, p. 17-37).

(8) C.-M. RAMIREZ CORRIA, Étude des lésions de la région infundibulo-tubérienne chez des chiens polyuriques (*C. R. Soc. biol.*, 1927, t. XCVII, p. 593-94).

(9) HELEN BOURQUIN, Studies in experimental diabetes insipidus (*Amer. Journ. Physiol.*, 1926, p. 181).

(10) HELEN BOURQUIN, The diuretic substance, preliminary observation (*Ibid.*, 1927, p. 125-133).

(11) TRENDELENBURG, La part de l'hypophyse et de l'hypothalamus dans le diabète expérimental (*Klin. Wochenschr.*, 2 sept. 1928, n° 36).

(12) A. VERGARA, La hipofisis y centros diencefalicos en la fisiogénia de la diurésis acuosas (*Rev. Mex. Biol.*, 1928, p. 57-60).

Les expériences de Jansen (1) rendent peu vraisemblable une inflence nerveuse, car la décérébration (jusqu'au niveau des tubercules quadrijumeaux) respecte l'effet antidiurétique. Au contraire, le passage d'extrait hypophysaire dans un rein (avant l'autre) fait apparaître plus vite dans le premier l'effet antidiurétique. Rubio (2), admettant l'intermédiaire humoral, a recherché le rôle possible d'un organe abdominal, que le sympathique pourrait influencer. Il sectionne les splanchniques chez le chien et enlève le sympathique abdominal ; dans ces conditions, la lésion tubérienne détermine une polyurie aussi fréquente.

Le métabolisme hydro-salin tissulaire a été étudié par d'Antona et Crosetti (3) dans trois cas de diabète insipide. Ils ont précisé l'élimination des ions Na, K, Ca, P, Cl, SO^2. Leur concentration varie d'un malade à l'autre et chez le même malade. selon le mode d'introduction de chaque ion.

Marinesco, Sager et Sorn (4) viennent d'étudier l'influence du *p*H intratissulaire sur l'intensité du diabète (technique de Schade, Neukirch et Alpert). Une légère acidification des tissus leur paraît constante (moyenne de 6,67 au lieu du chiffre normal 7,09 à 7,29). Cette acidification ne correspond pas du tout à l'intensité de la polyurie, mais traduirait l'augmentation des substances acides, conséquence du métabolisme anormal des échanges nutritifs.

Le **trouble du métabolisme des nucléo-protéides** semble devoir être de moins en moins incriminé. Le rapport $\frac{\text{oxypurines}}{\text{acide urique}}$ ne peut réellement pas fournir la base admise par Camus et J.-J. Gournay. Son augmentation se rencontre dans le diabète insipide et l'un de nous en a rapporté récemment encore un exemple (5). Mais cette augmentation est contingente. Les précédentes critiques de Kayser avec M[lle] Lebreton, puis avec Establier y Costa, viennent d'être complétées par un important mémoire (6). Les auteurs nient définitivement l'existence de tout centre du métabolisme des purines, même de celui que Michaelis et Brugsch plaçaient dans le quatrième ventricule. Toute polyurie s'accompagne chez l'homme d'hyperallantoïnurie (normale : 5 à 15 milligrammes par vingt-quatre heures) et le diabète insipide n'est qu'un cas particulier de cette loi générale (jusqu'à 452 milligrammes). La piqûre du quatrième ventricule en est un autre, et il y a parallélisme entre l'hyperallantoïnurie et la polyurie. Celle-ci ne représente qu'un témoin et non un facteur intermédiaire de la polyurie. D'ailleurs l'hyperallantoïnurie expérimentale du lapin n'augmente pas le débit urinaire.

L'existence et la signification de la dyscarbonurie seront étudiées avec les troubles du métabolisme des glucides.

C. **Action des opothérapies hypophysaires.** — Contrairement aux données classiques, le *lobe antérieur* apparaît efficace à Teel (7) ; le principe actif différerait du principe de croissance, car celui-ci peut être obtenu seul.

L'*opothérapie hypophysaire postérieure* demeure le médicament fondamental du diabète insipide. Depuis l'article de l'un d'entre nous avec Julien Marie (8), de nombreuses publications en ont discuté le mode d'action.

L'*influence nerveuse* est toujours envisagée, par suite de l'influence variable des anesthésiques sur la diurèse. C'est ainsi que Kugel (9) a recherché l'influence de toute une série d'anesthésiques ; l'adjonction de lobe postérieur de l'hypophyse entraîne toujours une oligurie, sauf dans la narcose profonde avec la paraldéhyde. Ce rôle des anesthésiques doit toujours être présent à l'esprit de l'expérimentateur.

L'*influence tissulaire* a été acceptée par Buschke, qui admet comme action fondamentale du lobe postérieur une libération plus facile du NaCl tissulaire. Cette action apparaît avec la même netteté chez le lapin ayant subi une néphrectomie bilatérale.

Isaac et Siegel (10) admettent la coexistence des deux influences. Le lobe postérieur libère bien le NaCl, mais facilite directement son excrétion par le rein, ce qui réduit au minimum la perte aqueuse de l'organisme.

Ambard (11) a rapporté d'ailleurs les curieuses oscillations de tout ce problème physio-pathologique.

Les tentatives de séparation de ce principe antidiurétique demeurent nombreuses.

(1) S. JANSEN, Les voies de la régulation centrale de l'eau (*Klin. Wochenschr.*, 2 sept. 1928, n° 36).

(2) RUBIO, Polyurie et atrophie génitale par lésion tubérienne ou hypophysectomie chez des chiens normaux ou sans innervation sympathique de l'abdomen (*C. R. Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 589).

(3) D'ANTONA et CROSETTI, Recherches sur le métabolisme de l'eau et des sels dans le diabète insipide (*Arch. di Pathol. e Clin. med.*, 1929, t. IX, 10 octobre).

(4) MARINESCO, SAGER ET SORN, Recherches sur le *p*H intratissulaire dans le diabète insipide (*C. R. Soc. de biol.*, 1930, n° 3, p. 171).

(5) G. GUILLAIN, P. MOLLARET et I. BERTRAND, Angioneuro-épithéliome de la région supra-sellaire (*Rev. neurol.*, 1930, séance du 2 avril).

(6) KAYSER et ESTABLIER Y COSTA, L'hyperallantoïnurie et l'existence d'un centre organo-végétatif du métabolisme des purines (*Arch. de physiol. et de phys., chim. biol.*, 1929, n° 2, p. 370).

(7) H.-M. TEEL, Diuresis in dogs from neutralised alkaline extracts of the anterior hypophysis (*Journ. of Amer. med. Assoc.*, 1929, n° 10, p. 760-67).

(8) F. RATHERY et J. MARIE, Du rôle thérapeutique de l'extrait hypophysaire postérieur dans le diabète insipide (*Paris médical*, 1928, n° 19, p. 425-432).

(9) KUGEL, Hypnotika und Diurese-Studien über die Wasser und Kochsalz-ausscheidung im Schlaf mit und ohne Hypophysenwirkung (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.*, 1929, t. CXLII, p. 166-88).

(10) ISAAC et SIEGEL, Versuche mit einer besonderen Fraktion des Hypophysenhinterlappens bei Diabetes insipidus (*Klin. Wochens.*, 1929, n° 37, p. 1700-1704).

(11) AMBARD, Rôle de la pituitrine dans la diurèse d'après les travaux modernes (*Arch. des mal. des reins*, 1929, t. III, n° 6).

Toutes concluent à la séparation facile du principe ocytocique. Par contre, le principe antidiurétique n'a pas encore pu être différencié du principe presseur. Draper (1) avait décrit une technique de dosage du principe diurétique chez le chien avec fistule vésicale.

Hyort (2) d'une part, Bugbee et Simon (3) d'autre part constatent par la diurère provoquée, soit chez l'homme, soit chez le lapin, l'association des principes presseurs et diurétiques.

Plus récemment, Draper (4) croit à l'existence de cette troisième hormone antidiurétique, chimiquement distincte des hormones hypertensive et ocytocique. Mais il ne s'agit là que d'une déduction par comparaison et non d'une séparation réelle, même partielle. La même conclusion pourrait résulter des recherches d'Hemingway et Peterson(5), mais ces auteurs préfèrent admettre une purification incomplète des extraits. Nous citerons en dernier lieu la tentative de M. Labbé et de ses collaborateurs (6) qui, en perfectionnant le procédé de Kamm et Aldrich, arrivent à séparer un principe ocytocique pur ct un principe à la fois presseur et antidiurétique, mais dont le pouvoir antidiurétique serait tel que deux milligrammes suffiraient à faire tomber la diurèse de 13 litres à un demi-lite.

Le *traitement par prises nasales* de poudre du lobe postérieur d'hypophyse, dont l'un de nous a été un des premiers défenseurs, est définitivement entré dans la pratique courante. Campbell et Blumgart (7) rapportent huit cas très favorables. Elmer et Sheps (8) ont comparé à nouveau cette technique à l'emploi de la voie sous-cutanée ; ils ont cherché à utiliser la vaso-pressine de Kann ; malheureusement il n'est pas possible encore de l'obtenir sous forme de poudre, et son emploi par tamponnement direct demeure plein d'inconvénients.

Tout récemment Rosenberg (9) confirme les bons résultats obtenus et propose également les produits dissociés privés de toute action ocytocique (rôle nocif possible pendant la grossesse ou chez la femme menacée de complications gynécologiques). Dans une bibliographie importante il ne cite du reste aucun des travaux français.

L'*application au diagnostic des affections rénales* a été tentée par Lebermann (10) : l'oligurie, avec augmentation de la concentration urinaire provoquée chez le sujet normal, existerait dans les affections rénales sans insuffisance fonctionnelle, elle manquerait toujours dans le cas de troubles nets du fonctionnement rénal.

III. — Métabolisme des glucides. Diabète sucré hypophysaire.

Cette question a été longuement débattue par de nombreux auteurs. Le *rôle de l'infundibulo-tuber* a été admis par Pickat (11), qui compare chez le chien les effets de l'hypophysectomie et de la lésion tubérienne. La première entraîne une baisse de la glycémie (33 p. 100), mais la glycosurie est inconstante et passagère. Au contraire, la lésion tubérienne trouble la glycémie dans différents sens, mais entraîne une glycosurie constante et durable. La glycémie serait stimulée par l'hypophyse, mais sa régulation réelle dépendrait du tuber.

Pour Brull (12), la lésion nerveuse perturberait toujours la glycémie. Goormaghtigh et De Wulf ont réalisé une glycosurie durable chez le lapin par l'injection d'une goutte d'acide chromique entraînant une dégénérescence muqueuse méso et diencéphalique. Or l'étude du cerveau de sujet diabétique pourrait montrer des lésions assez analogues, mais celles-ci sont peut-être secondaires au diabète lui-même.

Nicolesco et Railena (13) ont étudié de même deux cerveaux de diabétiques humains. Ils trouvent des lésions des noyaux périventriculaires d'une part, des voies extrapyramidales (surtout du *globus pallidus*) et des noyaux végétatifs bulbo-protubérantiels d'autre part. Ils discutent le rôle des lésions toxiques du névraxe dans le diabète sucré.

Le *rôle de l'hypophyse* demeure cependant important pour certains auteurs. Le diabète sucré des acromégaliques est fréquent ; il sera étudié plus

(1) DRAPER, The unity or multiplicity of the autocoïd of the posterior lobe of the pituitary gland (*Amer. Journ. Physiol.*, 1927, t. LXXX, p. 90).

(2) A.-M. HYORT, The antidiuretic effect of pituitary oxytocin and pressor principles on water diuresis on man (*Endocrin.*, 1928, t. XII, p. 496-500).

(3) T.-P. BUGBEE et A. SIMON, The diuretic anti-diuretic effect of the pressor principle of the posterior lobe of the pituitary gland (*Amer. Journ. Physiol.*, 1928, t. LXXXIV, p. 171).

(4) DRAPER, The relative amounts of pressor and renal activity in « vaso-pressin » and oxytocin some evidence indicating the presence of the third or renal hormone in the posterior lobe of the pituitary gland (*Amer. Journ. Physiol.*, 1929, t. LXXXIX, p. 273-279).

(5) A. HEMINGWAY et J.-M. PETERSON, The anti-diuretic effect of the separated principle of the pituitary body (*Journ. of Physiol.*, 1929, t. LXVIII, n° 3, p. 238-246).

(6) M. LABBÉ, R. BOULIN, E. AZERAD, L. JUSTIN-BESANÇON et H. SIMONNET, Diabète insipide et syndrome adiposo-génital. Recherche sur le principe anti diurétique de l'extrait post-hypophysaire (*C. R. Soc. médicale des hôp.*, 1930, p. 328).

(7) J.-R. CAMPBELL et H.-L. BLUMGART, The treatment of diabetes insipidus with pituitary posterior lobe extract applied intranasally (*Amer. Journ. med. Sc.*, 1928, déc., p. 769-89).

(8) ELMER et SHEPS, Le traitement du diabète insipide par la pituitrine (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 1929, n° 46, 15 nov.).

(9) ROSENBERG, Schnupfpulvertherapie des Diabetes insipidus mit Hypophysenhinterlappenpreparaten (*Klin. Wochenshr.*, 1930, n° 4, p. 152).

(10) LEBERMANN, L'utilisation des préparations hypophysaires dans le diagnostic des affections rénales (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 1929, n° 45, 8 novembre).

(11) A.-K. PICKAT, Zur Frage nach der Einwirkung der Hypophysis auf das Koblenhydraten-metabolismus (*Journ. med. Biol.*, 1927, 10, p. 40-61).

(12) BRULL, Hypophysectomie, lésions du tuber, glycémie et phosphates urinaires (*C. R. Soc. biol.*, t. XLVII, p. 737).

(13) I. NICOLESCO et D. RAILENA, Anatomie-pathologique du système nerveux central dans le diabète sucré (*Rev. neurol*, 1927, t. I., p. 31-41).

loin ; disons seulement dès maintenant que Yater l'attribue à une inhibition de la sécrétion de l'insuline par l'adénome à cellules éosinophiles.

Houssay et Potick (1) montrent que l'hypophysectomie totale sensibilise fortement le crapaud à l'insuline. L'hypophysectomie antérieure ne produit qu'une sensibilisation légère, la cautérisation infundibulaire est inactive. Geiling, Campbell et Ishikawa (2) admettent de même le rôle du lobe postérieur.

L'étude détaillée de cette sensibilité est faite par Sendrail (3) à l'aide de sa technique d'hypoglycémie provoquée, décrite en 1928 ; dans un travail tout récent (4), il rapporte sept observations où cette sensibilité à l'insuline était exagérée : 5 cas de diabète insipide, un cas de syndrome adiposo-génital et un cas d'infantilisme hypophysaire ; il cite les travaux d'Olmsted et Logem, Houssay, Magenta, Rietti et Potick relatifs à la sensibilité à l'insuline des animaux hypophysectomisés.

Les *effets de l'opothérapie hypophysaire* ont été utilisés dans le but de fournir un appoint à la discussion précédente. Les *extraits antérieurs* ont été étudiés à ce point de vue par Goldbloom (5). Injectés à forte dose, ils ont augmenté le quotient d'oxydation urinaire chez le lapin.

L'action des extraits postérieurs a été dissociée par Magenta (6), qui montre que l'antagonisme de l'insuline est nulle avec la vasopressine de Kann et Aldrich et maximum avec l'oxytocin. Le résultat est identique chez le chien dont la *pars tuberalis* a été seule conservée (Houssay et Magenta) (7).

Cette action de la rétro-pituitrine serait identique à celle de l'insuline pour Le Barre (8). Il s'agirait d'une action stimulante et directe, persistant après section sous-cardiaque des deux pneumogastriques. Lambie et Redhead (9) arrivent aux mêmes conclusions par l'étude du métabolisme basal. Pour Fritz (10), la pituitrine n'agirait que par mobilisation de l'adrénaline et l'hyperglycémie manquerait chez l'animal préalablement surrénalectomisé.

Nitzescu (11) repousse cette identité, car l'ergotamine n'agit pas sur l'hyperglycémie provoquée par la pituitrine, alors qu'elle agit sur l'hyperglycémie adrénalinique.

D'où provient le glucose ainsi mobilisé? De la glycogénolyse musculaire, pour Nitzescu et Rainneatu (12) ; le régime antérieur n'aurait aucune influence (Nitzescu et Benetato) (13).

Le glycogène du foie est au contraire la source admise par les autres auteurs. Clark (14) le démontre en faisant agir la pituitrine sur le foie à circulation isolée. Imrie (15) conclut de même chez le chien dépancréaté ; la disparition de glycogène du foie est constatée encore chez le rat par Burn et Weeling (16).

La baisse du sucre protéidique marcherait de pair avec la glycogénolyse pour Chahowitch (17).

Enfin, pour Hines, Leese et Boyd (18), la pituitrine n'agirait qu'en diminuant la fixation de glucose par les tissus, et cela en modifiant la circulation capillaire.

L'antagonisme réel de la pituitrine et de l'insuline a été cependant contestée et Velhagen (19) se refuse à considérer la glycémie normale comme simplement fonction du rapport entre ces deux hormones, car il n'a jamais été possible de créer un état diabétique par la seule injection de pituitrine.

Les *relations du diabète sucré et du diabète insipide* n'apparaissent plus aussi éloignées.

Cliniquement, les faits d'association ne seraient pas exceptionnels. Au cas de Kraus vient s'ajouter une observation très démonstrative de Schmitermann (20). Un cas de Pennetti (21) paraît douteux,

(1) A.-H. Houssay et D. Potick, Antagonisme entre l'hypophyse et l'insuline chez le crapaud (*C. R. Soc. de biol.*, t. C, p. 940).

(2) Geiling, Campbell et Ishikawa, The effect of insuline on hypophysectomised dogs (*Journ. Pharm. a. experim. Ther.*, 1927, p. 247).

(3) Sendrail, Tolérance à l'insuline dans les syndromes hypophyso-tubériens (*C. R. Soc. méd. des hôp.*, 1929, p. 1165).

(4) Sendrail, L'épreuve de la tolérance à l'insuline (*Annales de médecine*, mars 1930).

(5) A.-A. Goldbloom, Die Lage des Kohlenstoff und Oxydations-Quotienten des Harns nach der Prähypophysen bei Kaninchen (*Biochem. Zeitschr.*, 1928, t. CXCIX, p. 2021).

(6) A. Magenta, Action des diverses substances hypophysaires sur l'effet de l'insuline (*C. R. Soc de biol.*, 1929, t. CII, p. 428-29).

(7) B.-A. Houssay et A. Magenta, Action des substances rétro-pituitaires sur la sensibilité à l'insuline des chiens privés d'insuline (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. CII, p. 429).

(8) Le Barre, Hyperinsulinémie consécutive à l'injection d'extrait hypophysaire postérieur (*C. R. Soc de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 1416).

(9) C.-G. Lambré et F.-A. Redheat, The antagonism action of pituitrine and adrenalin upon carbohydrate metabolism (*The Biochem. Journ.* 1929, n° 4, p. 6 à 8, 23).

(10) G. Fritz, Beiträge zum Mechanismus der Blutzuckerbeeinflüssung durch Hypophysen-extrakte (*Pflug. Archiv*, 1928, t. CCXX, p. 101-106).

(11) Nitzescu, L'ergotamine et l'hyperglycémie post-hypophysaire (*C. R. Soc. de biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 1479-1482).

(12) Nitzescu et Rainneatu, Sur le mécanisme de l'hyperglycémie hypophysaire (*C. R. Soc. de biol.*, 1927, t. XCVII, p. 1105).

(13) Nitsezcu et Benetato, Sur le mécanisme de l'hyperglycémie hypophysaire (*C. R. Soc. de biol.*, 1927, t. XCVIII, p. 58).

(14) Clark, The origin of the glucose in the hyperglycemic induced by pituitrine (*Journ. of Physiol.*, 1928, t. LXIV, p. 324).

(15) C.-G. Imrie, The action of extract of pituitary on the blood-sugar after pancreatectomy (*Journ. of Physiol.*, t. XVII, p. 204-269).

(16) J.-H. Burn et Weeling, The effect of pituitary extract and adrenaline on cetonuria and liver glycogen (*Quat. Journ. Pharm.*, 1929, t. II, p. 1-16).

(17) Chahowitch, Pituitrine et glycémie (*C. R. Soc. de biol.*, 1930, t. CIII, p. 332).

(18) Hines, Leese et Boyd, The effect of pituitrine administration upon certain phases of carbohydrate metabolism (*Amer. Journ. Physiol.*, 1927, t. LXXXI, p. 27).

(19) Velhagen, Experimente zur Frage des hypophysären Diabetes (*Klin. Wochenschr.*, n° 34, p. 1577).

(20) Schmitermann, Fall von Diabetes insipidus mit Diabetes mellitus (*Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 1, p. 22-23).

(21) G. Pennetti, La lesioni ipofisaria nel diabete mellito. Contributo anatomo-pathologico (*Riforma medica*, 1929, 8 juin, p. 772).

car son malade présentait d'importantes lésions du pancréas.

De même, au point de vue biologique, l'association à un certain degré des troubles des deux métabolismes apparaît comme constante aux yeux de Marinesco et de ses collaborateurs. La réduction des processus d'oxydation cellulaire se traduirait par une *dyscarbonurie* (augmentation du rapport C/N urinaire). Dans un travail déjà cité l'année dernière, Marinesco, Kauffmann-Cosla et Draganesco constataient une dyscarbonurie importante (1,3 au lieu de 0,7) dans quatre cas de diabète insipide. Il y aurait donc trouble du métabolisme des glucides, mais réduit à une dyscarbonurie aglycosurique dans le diabète insipide alors qu'elle devient glycosurique dans le diabète sucré. Draganesco et Kauffmann-Cosla (1) en ont rapporté deux autres exemples nets. Les mêmes auteurs (2) avec Marinesco ont récemment comparé à ce point de vue l'action de l'insuline et de l'hypophysine. La première n'agit que peu sur la polyurie, alors qu'elle relève l'oxydation cellulaire et fait disparaître la carbonurie désoxydative ; l'hypophysine a une action inverse.

Cependant la dyscarbonurie ne serait pas absolument constante. Les auteurs précédents (3) admettent en conséquence, à côté du diabète insipide vrai, des cas de polyurie sans dyscarbonurie qui traduirait peut-être une lésion isolée du centre de l'eau.

Le *diabète phloridzinique* a été étudié chez le rat par les Anderson, dans ses rapports possibles avec l'hypophyse : l'effet de la pituitrine est nul sur cette glycosurie, de même que celle de l'atropine et de l'ergotamine. Ces auteurs concluent que la phloridzine ne provoque pas la glycosurie en agissant sur les terminaisons sympathiques intrarénales.

IV. — Métabolisme des lipides. Syndrome adiposo-génital.

A. Le **métabolisme des lipides** semble être influencé par le système hypophysaire et infundibulo-tuber. Les acquisitions récentes sont cependant minimes dans ce domaine.

Raab (4) obtient une baisse de la lipémie (définie selon Bang) avec de fortes doses de post-hypophyse. La baisse est beaucoup plus considérable si l'injection est faite dans la substance nerveuse. Inversement, la destruction de l'infundibulo-tuber ou la section de la moelle au niveau de la cinquième cervicale inhibe cette influence. La même inhibition peut être obtenue avec l'insuline ou l'adrénaline. Blix et Ohlin (5) dissocient dans cette action sur la lipémie une baisse des graisses seules, s'opposant au maintien du cholestérol à un taux normal. Au contraire, Moehlig et Ainslee (6) trouvent une hypercholestérinémie nette chez le lapin.

A ces variations de la lipémie correspondrait une augmentation des graisses du foie. Raab a confirmé cette constatation faite par Coope et Chamberlain en 1925. Van Dyke (7) a montré que l'extrait de *pars intermedia* ne produisait pas cette action.

B. **Le syndrome adiposo-génital.** — Il doit être étudié brièvement ici, car il est séduisant de le considérer comme traduisant un double trouble correspondant aux deux dernières fonctions étudiées.

L'expérimentation n'a apporté que bien peu de faits nouveaux.

L'origine hypophysaire, la première envisagée, perd des partisans. Cervera et Torrès Carréras admettent à sa base l'hypofonctionnement de l'hypophyse, mais leur argument est assez fragile : amélioration très rapide d'un cas typique après radiothérapie de la glande à doses excitantes (?).

La lésion nerveuse paraît pour beaucoup vraisemblable. Smith attribue à la lésion sous-thalamique l'obésité et l'atrophie génitale. Gigon conclut de même dans son rapport. Babonneix et Lhermitte (8) ont constaté une atrophie importante des parois du troisième ventricule à l'autopsie d'un cas par ailleurs complexe. Malheureusement l'hypophyse n'avait pas été examinée.

Peu d'études ont été consacrées à la biologie de ce syndrome. La tolérance aux hydrates de carbone, indiquée comme diminuée par Zondek en 1926, a été trouvée augmentée par Falta (9). Le métabolisme basal est toujours considéré comme diminué, mais la diminution de l'action dynamique spécifique serait plus spécialement marquée.

La valeur clinique de ce syndrome demeure cependant grande. Il apparaît comme relevant de plus en plus fréquemment d'une tumeur de la poche de Rathke. Les observations en sont maintenant très nombreuses. Nous citerons par exemple celle de

(1) S. Draganesco et O. Kauffmann-Cosla, Nouvelle contribution à l'étude du diabète insipide et de ses rapports avec la carbonurie désoxydative (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. CI, p. 304-306).

(2) Marinesco, Kauffmann-Cosla et Draganesco, Action de l'insuline et de l'hypophysine sur l'élimination urinaire et spécialement sur la carbonurie dans le diabète insipide (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. XCIX, p. 811).

(3) Marinesco, Kauffmann-Cosla et Draganesco, Le rapport du diabète insipide avec le diabète sucré et l'oxydation cellulaire (*Arch. des mal. de l'app. digest.*, 1929, n° 8).

(4) Raab, Das hormonen-nevrose Regulationsystem des Fettstoffwechsels (*Zeits. f. Ges. experim. Med.*, 1927, n° 54, p. 709).

(5) G. Blix et A. Ohlin, Pituitrin und Blut-lipoïd (*Skandin. Archiv. f. Physiol.*, 1927, L. p. 167-174).

(6) Moehlig et Ainslee, Posterior pituitary extract and cholesterol metabolism (*Amer. Journ. Physiol.*, 1927, LXXX, p. 649-651).

(7) H.-B. Van Dyke, Die Verteilung der Wirksamenstoffe der Hypophyse auf die verschiedenen Teile derselben (*Archiv. f. experim. Pathol. u. Pharm.*, 1926, XCIV, p. 262-274).

(8) Babonneix et Lhermitte, Lésion nerveuse trouvée à l'autopsie d'un sujet atteint d'un syndrome adiposo-génital (*Rev. neurol.*, 1930, I, n° 3, p. 495-500).

(9) Falta, Die Erkrankhungen der Blutdrüsen, 1 vol., Springer, 1928.

Guillain et Decourt (1). La notion de sa prédominance dans le sexe masculin apparaît de plus en plus certaine. Mais tout ceci est loin d'être absolu, et Troisier et Monnerot Dumaine (2) viennent d'en rapporter un cas curieux à caractère familial et n'atteignant que le sexe féminin.

Ce syndrome peut présenter également une dissociation très nette du caractère génital : la troisième observation de Clovis Vincent, David et Puech en est un bel exemple. La malade présentait, à l'âge de onze ans, une hypertrophie des seins et un développement du système pileux tels que l'on s'attendait à une puberté précoce ; en réalité, c'est le syndrome adiposo-génital qui fit son apparition.

Nous citerons pour terminer un essai de statistique fait en Amérique par Shapero (3), qui donne une fréquence de 2,5 p. 100, mais il comprend dans ce chiffre les formes frustes s'améliorant spontanément à la puberté, l'adiposité représentant le caractère le plus persistant.

V. — Métabolisme des protides.

Il ne paraît pas jusqu'à nouvel ordre dépendre du système hypophyse-infundibulo-tuber. Nous avons déjà cité les quelques constatations faites chez les acromégales. Agnoli (4) a étudié chez le chien la désamination sanguine après injection intraveineuse de quantités données de glycocolle. Des différentes parties de l'hypophyse, seul, le lobe antérieur aurait une action stimulante sur le métabolisme intermédiaire des protides.

Koreczevski et Dennisson (5) trouvent également une légère action de ce lobe : des injections sous-cutanées d'extrait aqueux glycériné chez le rat feraient baisser d'un quart le métabolisme azoté, le jour même, tandis qu'apparaîtrait les jours suivants une augmentation sensiblement correspondante.

VI. — Métabolisme basal et action dynamique spécifique.

Il semble qu'il faille accorder au lobe antérieur un rôle, bien qu'il soit entouré encore de nombreuses incertitudes. On admet en général que le *métabolisme basal* est augmenté dans l'accromégalie et diminué dans le syndrome adiposo-génital et surtout dans la maladie de Simmonds. Mariano Castex et Schteingart (6) ont étudié le métabolisme basal de 25 sujets sans arriver à des conclusions formelles.

Schwartzbach et Uhlenhuth (7) trouvent au contraire, après injection intrapéritonéale de lobe antérieur, une augmentation de + 40 p. 100 qu'ils considèrent comme réalisée par l'intermédiaire de l'activité thyroïdienne.

Nothaas (8) donne le chiffre de 26 p. 100. Il propose le rat comme test possible pour le titrage.

Bernhardt (9) retrouve l'action du prâphyson sur le métabolisme basal. Il admet le rôle fondamental du système mésencéphalo-hypophysaire comme régulateur du métabolisme, et il en déduit une série de schémas thérapeutiques, applicables à l'adiposité et à l'amaigrissement. Dans son article fondamental déjà cité, Zondek admet cette action sur le métabolisme. Il discute cependant l'autonomie d'une quatrième hormone du lobe antérieur de l'hypophyse, car avec Kohler il a obtenu une action équivalente à celle du prâphyson en employant son hormone « Prolan ». Nitzescu et Gavrila (10) ont recherché l'action des extraits post-hypophysaires : l'ocytocine n'agirait pas ; le principe presseur, comme le lobe postérieur total, déterminerait une augmentation légère (5 à 15), et passagère (maxima après une heure). Cette action correspondrait peut-être à l'hyperglycémie que provoquerait le principe presseur (Kamm et Aldrich).

Le *métabolisme de sommet* a été étudié par Chahovitch (11) : il le trouve diminué sous l'influence de la pituitrine.

Action dynamique spécifique. — On sait que, devant les incertitudes du métabolisme basal, Rübner avait proposé en 1910 d'étudier l'action dynamique spécifique ; classiquement, elle serait très augmentée dans l'acromégalie et très diminuée dans le syndrome adiposo-génital et la maladie de Simmonds. Trois publications récentes lui ont été consacrées ; c'est d'une part le mémoire d'ensemble de Kestner, Liebeschütz-Plaut et Shadow (12) qui concluent

(1) GUILLAIN et J. DECOURT, Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital, avec tumeur de la poche de Rathke (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1929, p. 918-922).

(2) TROISIER et MONNEROT DUMAINE, Syndrome adiposogénital familial. Réapparition des hémorragies cataméniales et régression de l'obésité après une vaccination antityphique (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1929, p. 546-550).

(3) SHAPERO, Endocrine disturbances among high school boys. I. Adiposo-distrophia genitalis (*Endocrin.*, 1929, II p. 144-148).

(4) R. AGNOLI, Ueber den Einfluss eines lipoïden hypophysären Hormones auf die Desaminierungsprozesse in den Organen (*Arch. f. exp. Path u. Pharm.*, 1928, CXXXIV, p. 74-85).

(5) V. KORECZEVSKI et DENNISSON, Influence of extracts of hypophysis on nitrogen metabolism (*The Biochimic Journ.*, 1929, XXIII, n° 5, p. 868-875).

(6) MARIANO CASTEX et SCHTEINGART, La aetion del extrato del lobulo anterior de hipofisis sobre el metabolismo basal (*Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1928, IV, p. 791-795).

(7) S. SCHWARTZBACH et UHLENHUTH, Effect of anterior lobe substance on basal metabolism on salamander larvae (*Anat. Rec.*, 1928, XLI, p. 25).

(8) NOTHAAS, Ueber specifisch dynamische Wirkung und Hypophyse (Rattenversuche) (*Pflüg. Arch.*, 1929, CCXXII, p. 63-67).

(9) BERNHARDT, Zur Trage der Bedeutung der Hypophyse für das Stoffwechsel (*Klin. Wochenschr.*, 1930, n 9, p. 399-401).

(10) NITZESCU et GAVRILA, L'effet des principes ocytociques et hypertenseur du lobe postérieur du corps pituitaire sur le métabolisme basal (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, p. 104-106).

(11) CHAHOVITCH, Métamolisme de sommet et hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 330).

(12) KESTNER, LIEBESCHUTZ-PLAUT et SCHADOW, Action dynamique spécifique du lobe antérieur de l'hypophyse et obésité (*Klin. Wochenschr.*, 3, sept. 1926, n° 36).

à l'absence de différence essentielle à ce point de vue entre le syndrome adiposo génital et les obésités banales non thyroïdiennes. La diminution de l'action dynamique spécifique appartiendrait donc à la majorité des cas d'obésité et ceux-ci relèveraient de l'opothérapie préhypophysaire.

Kansey et Hara (1) trouvent de même une diminution dans le syndrome adiposo-génital et le nanisme hypophysaire ; mais elle serait à la limite de la normale. Ils confirment l'influence favorable de l'opothérapie. Gaibly (2) n'a pu obtenir aucune variation chez le chien par l'hypophysectomie.

VII. — Croissance et métamorphose.

Acromégalie, gigantisme, infantilisme.

Cette fonction est peut-être une des plus étudiées actuellement. Il semble bien, d'après l'état actuel de la question, que cette fonction ait résisté à toutes les critiques concernant le rôle de l'hypophyse, et qui plus est, sa localisation au lobe antérieur de celle-ci paraît de plus en plus certaine.

Les résultats de l'hypophysectomie semblent en effet très démonstratifs. En 1928, Allen (3) avait montré que l'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse du têtard de *Rana aurora* entraînait seule l'arrêt de croissance. La thyroïdectomie, au contraire, ne modifiait pas celle-ci. Inversement, la greffe de lobe antérieur, et de celui-ci seul, permettait la reprise de la croissance.

Un résultat analogue a été obtenu par Leet Reichert (4) chez le jeune chien ; il a poursuivi longuement (quatre mois) l'implantation quotidienne de lobe antérieur (5) et a vu la croissance reprendre, sans d'ailleurs que la taille égale celle des témoins.

Cet arrêt de croissance s'accompagnerait parfois de déformations osseuses spéciales. Kusunoki (6) a rencontré de nombreuses anomalies osseuses chez la lapine hypophysectomisée. Guinsbourg (7) a précisé ces lésions osseuses : l'arrêt de la croissance se produirait brusquement au niveau des os longs par soudure des épiphyses, la substance spongieuse s'atrophierait pendant que la corticale s'amincirait.

(1) T. KANSEY et HARA, Ueber das Gaswechsel, besonders die spezifisch-dynamische Eiweiswirkung bei Hypophysenerkrankungen (*Fol. Endocrin. Vap.*, 1929, IV, p. 77-78).

(2) O.-H. GAIBLY, The specific dynamic action of the meat in hypophysectomised dogs (*Biol. Chem.*, janv. 1929, p. 41-47).

(3) ALLEN, The influence of different parts of the hypophysis upon growth of rana tadpoles (*Physiol. Zool.*, 1928, p. 153).

(4) F. LEET REICHERT, Effects of daily pituitary heterotransplants on an hypophysectomised puppy (*Proc. Soc. Experim. Biol. a. Med.*, 1928, XXV, p. 709-10).

(5) F. LEET REICHERT, The resultats of remplacement-therapy in an hypophysectomised puppy, four monthes of treatment with daily pituitary hetero-transplants (*Endocrin.*, juillet-août 1928, p. 451-466).

(6) KUSUNOKI, *Fol. Endocrin. Japan*, 1927, III, p. 34.

(7) W. GUINSBOURG, Sur la croissance des os chez les jeunes chiens hypophysectomisés (*Journ. med. Biol.*, 1927, IV, p. 63-68).

Les *troubles de la métamorphose* marcheraient de pair avec les troubles de la croissance. Tels sont les résultats expérimentaux de Uhlenhuth et Schwatzbach chez les axolotls (8) puis chez les Urodèles (9), mais leur production ne serait qu'indirecte et résulterait de l'atrophie thyroïdienne secondaire à l'hypophysectomie. Le lobe antérieur de l'hypophyse produit en effet une suractivité histologique des thyroïdes facile à constater chez l'axolotl (10). Chez l'animal thyroïdectomisé, l'opothérapie n'agirait pas (11). Allen et Smith obtiennent par l'administration de lobe antérieur à des têtards albinos, une accélération de la croissance sans action sur la pigmentation et la métamorphose. Cependant, en greffant le lobe antérieur sur des têtards hypophysectomisés. on accélère la croissance et provoque le début de la métamorphose.

La *pars tuberalis* n'aurait qu'un rôle très minime, elle ne déterminerait, d'après Atwell (12) qu'une légère croissance des pattes chez le têtard. Au contraire, la *pars anterior* rétablirait la métamorphose. Toute modification ferait défaut chez les témoins.

Les effets de l'*opothérapie hypophysaire antérieure* ont été longuement étudiés par Cushing et Teel (13). Leurs résultats concernant le principe sexuel seront donnés dans le chapitre suivant. Au point de vue de la croissance, l'injection intrapéritonéale détermine du gigantisme avec splénomégalie, de la polyphagie, de l'asthénie et de l'augmentation du métabolisme basal. Allen et Smith chez le têtard, Evans et Long chez le jeune rat obtinrent, par l'administration de lobe antérieur, des animaux géants. Au point de vue biologique, il n'y a pas de modification des protides, du glucose, du phosphore ni du calcium. Par contre, l'azote non protéique baisserait de 25 p. 100 après l'injection, alors que se produirait une légère hypercholestérinémie. Ces modifications sanguines ont été confirmées par Teel et Watkins (14), sauf pour le calcium qui serait abaissé, ainsi que l'urée et les amino-acides.

Chez l'animal castré, le poids deviendrait nettement supérieur à celui des témoins (Van Wage-

(8) UHLENHUTH et SCHWATZBACH, Anterior lobe substance the thyroid stimulator. Induces precocious metamorphosis (*Proc. Soc. experim. Biol.*, 1928, XXVI, p. 149-151).

(9) UHLENHUTH et SCHWATZBACH, Effects of feeding anterior lobe upon amphibians metamorphosis (*Ibid.*, p. 151-152).

(10) UHLENHUTH et SCHWATZBACH, Effects of anterior lobe substance on thyroid gland (*Ibid.*, p. 152-153).

(11) UHLENHUTH et SCHWATZBACH, Effects in the absence of thyroid gland (*Proc. Soc. experim. Biol.*, 1928, XXVI p. 153-54).

(12) W.-J. ATWELL, Studies of the fonction of the pars tuberalis (*Anat. Records*, XXXVIII, p. 39).

(13) H. CUSHING et H.-M. TEEL, Concerning the hypophyseal (*pars distalis*) hormones for growth and for reproductive processes (*Intern. Physiol. Cong.*, Boston 1929, in *Amer. Journ. Physiol.*, 1929, n° 2, p. 323-324).

(14) H.-M. TEEL et O. WATKING, The effects extracts containing growth principe on the anterior hypophysis upon the blood chemistry of dogs (*Amer. Journ. Physiol.*, 1929, LXXXIX, p. 662-685).

nen) (1). La séparation du principe de croissance du principe sexuel sera discutée dans le chapitre suivant, où nous donnerons en particulier les conclusions récentes et capitales de Zondeck. Disons seulement ici que Putnam (2) le ferait disparaître en traitant le lobe frais, avant sa transplantation, par l'acétone alcoolique basique, puis acide.

Cette hormone de croissance apparaîtrait d'ailleurs bien avant l'autre chez l'embryon ; Smith et Dortzbach (3) l'ont trouvée présente chez l'embryon de porc de 10 centimètres (ainsi que l'hormone thyroïdienne) ; l'hormone sexuelle ne pourait être retrouvée que chez l'embryon de 18 centimètres.

Pour Evans et Simpson (4), l'hormone de croissance, inhibitrice de l'hormone sexuelle, interdirait à celle-ci de se manifester avant la puberté. Ces auteurs veulent accorder la sécrétion de l'hormone de croissance aux cellules éosinophiles, tandis que l'hormone sexuelle proviendrait des cellules basophiles. Cette opinion trouvera une confirmation importante dans l'étude de l'acromégalie.

Acromégalie. — Un certain nombre d'acquisitions ont été faites depuis le mémoire toujours fondamental de Davidoff (5).

La symptomatologie de l'affection ne s'est pas enrichie, mais quelques associations ont été signalées : Parkes Weber (6) prétend fréquente la *cutis verticis gyrata* et croit à sa production par l'hormone hypophysaire. Carnot (7) montre le développement d'un mégacôlon, parallèle à celui d'une acromégalie, et il pose la question des rapports de la maladie de Hirschsprung avec l'acromégalie.

Le *diabète acromégalique*, constaté de plus en plus fréquemment, devient un véritable symptôme. Il a été étudié par Davidoff et Cushing (8) qui le retrouvent deux fois chez dix acromégaliques. Mais sur les huit malades non diabétiques, sept présentaient une tolérance diminuée aux hydrates de carbone. Ce serait un symptôme d'hyperpituitarisme (inhibition de la secrétion du pancréas endocrine) et que réduirait l'hypophysectomie.

Cliniquement, rien ne différencierait ce diabète acromégalique du diabète pancréatique. L'acidose et le coma sont possibles. Seule son évolution pourrait fournir un test précis. Il présenterait une tendance à l'amélioration et sa guérison spontanée ne serait pas exceptionnelle.

Toutes ces données ont été récemment confirmées par Eric Martin (9) et par Oppenheimer (10). L'action de l'insuline dans le diabète acromégalique a été considérée comme normale par tous les auteurs précédents. Cette notion a été fortement critiquée par Ulrich (11). Beaucoup d'observations ne lui paraissent pas démonstratives, et la réponse de la glycémie à l'insuline serait bien plus faible que dans le diabète pancréatique. Dans l'observation de Mahler et Paterny, dans celle de Falta comme dans une observation d'Ulrich, l'action de l'insuline apparaît extrêmement faible, si bien que pour ce dernier la médiocrité de la réaction à l'insuline aurait une valeur diagnostique et permettrait d'attribuer l'origine du diabète à l'hyperpituitarisme.

L'intérêt du *métabolisme basal* dans l'acromégalie a été longuement démontrée par un autre mémoire de Cushing et Davidoff (12). Dans la règle, l'augmentation était de + 18 p. 100. Il faut reconnaître cependant que cette augmentation n'est pas constante et qu'une diminution, mais légère (— 8 p. 100), peut se rencontrer. La diminution est au contraire constante et plus importante (— 14 p. 100) dans les adénomes chromophobes.

Le mécanisme de ces variations du métabolisme basal sera discuté dans un chapitre ultérieur. Disons simplement que, pour les auteurs précédents, le rôle indirect du corps thyroïde peut être discuté, mais que l'hypophysectomie ferait régulièrement baisser la métabolisme basal.

La *pathogénie* de l'acromégalie est une des moins discutées. L'accord est en effet général pour reconnaître une origine hypophysaire exclusive, correspondant même à ce type histologique bien défini qu'est l'adénome à cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse.

La critique antérieure de Roussy semble en effet avoir fait justice de toutes les observations douteuses anciennes. Il faut insister cependant sur une observation récente, formellement contradictoire, publiée par Carnot, Lambling et Mlle Tissier (13). Son grand intérêt provient de l'examen minutieux de l'hypophyse qui apparut absolument normale. La compression directe par le psammome, ou indirecte par

(1) VAN WAGENEN, Growth response to anterior hypophyseal extract by the castrated male rat (*Amer. Journ. Physiol*, 1928, LXXXIV, p. 468).

(2) T.-S. PUTNAM, Separation of growth-promoting hormone four that inducing pemature œstrus in the anterior pituitary gland (*Arch. of Surg.*, 1929, XLIX, p. 1699-1707).

(3) P.-T. SMITH et C. DORTZBACH, The first appearance in the anterior pituitary of the developing pig-fœtus (*Anat. Rec.*, 1929, n° 43, p. 277-294).

(4) H.-M. EVANS et E. SIMPSON, Antagonism of growth and sexual hormone of the anterior hypophysis (*Journ. Amer. med. Assoc.*, 1928, XCI, p. 1337-38).

(5) L.-M. DAVIDOFF, Etude de l'acromégalie chez 100 malades (*Endocr.*, septembre 1926, n° 5).

(6) PARKES WEBER, Cutis verticis gyrata in an acromegalie man (*Brist. Journ. of Dermat. and Syphil.*, 1928, n° 11, p. 454).

(7) P. CARNOT, Un cas d'acromégalie. Tumeur hypophysaire avec mégacôlon (*Paris méd.*, 1929, n° 45, p. 417-421).

(8) DAVIDOFF et CUSHING, Studies on acromegaly (*Arch. Internat. Med.*, juin 1927, p. 751).

(9) ERIC MARTIN, Le diabète acromégalique (*Rev. méd. Suisse Romande*, septembre 1929, n° 11, p. 250).

(10) OPPENHEIMER, Ueber das Wesen der Zuckerkrankheit bei Akromegalie (*Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 1, p. 17-19).

(11) H. ULRICH, L'insuline dans le diabète acromégalique (*Arch. of Internat. Med.*, 1929, juin, n° 6).

(12) CUSHING et DAVIDOFF, Studies on acromegaly (*Arch. Internat. Med.*, mai 1927, p. 673).

(13) CARNOT, LAMBLING et Mlle TISSIER, Un cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse mais avec psammome comprimant le lobe frontal gauche (*C. R. Soc. méd. des hôp.*, 1929, p. 505).

hypertension intracranienne doit être écartée. Nous ferons remarquer personnellement que le syndrome acromégalique s'était constitué à l'âge de trente-six ans et avait totalement cessé d'évoluer depuis. L'examen anatomique n'a été pratiqué qu'à soixante-seize ans. Peut-être les modifications histologiques de l'hypophyse avaient-elles existé quarante ans auparavant pour regresser ensuite.

L'expérimentation semble fournir des résultats assez démonstratifs : Putnam, Benedict et Teel (1) sont parvenus à reproduire chez le bouledogue une acromégalie expérimentale, en injectant de l'extrait hypophysaire antérieur pendant quatorze mois. Le syndrome acromégalique était déjà net après un mois de traitement (croissance très exagérée, en particulier du squelette, poids double de celui des témoins, macroglossie, prognathisme, hypertrophie des organes génitaux et des mamelles avec sécrétion du colostrum). L'animal étant mort accidentellement, le témoin fut sacrifié en même temps, de manière à permettre une comparaison précise : L'hypertrophie du squelette était très nette et s'accompagnait d'hyperostose. La splanchnomégalie était générale mais prédominait sur le corps thyroïde et le tractus génital. Il y avait des adénomes des surrénales ; de nombreux follicules ovariens étaient mûrs, mais non rompus.

Une très belle démonstration quasi expérimentale de cette pathogénie a été fournie par une observation de Clovis Vincent, David et Peuch (2). Le syndrome acromégalique était dû à un adénome kystique du lobe antérieur vérifié à l'opération. L'extirpation de l'adénome a entraîné dès les semaines suivantes une diminution des déformations acromégaliques. Disons en passant que cette éventualité ne peut être qu'exceptionnellement observée. Il faut en effet que l'hypertrophie appartienne surtout aux parties molles et que les déformations osseuses ne soient pas encore fixées.

Au point de vue thérapeutique, l'observation précédente est un exemple de ce que le traitement chirurgical peut donner dans cette affection. Il semble néanmoins que les indications en demeurent exceptionnelles, les principales étant la menace de la cécité et surtout l'échec de la radiothérapie. Celle-ci demeure la méthode de choix, les différents mémoires de Béclère (que nous citerons plus loin dans une discussion d'ensemble) en font foi. Mentionnons seulement l'article de Schenderow et Hopelmann (3) strictement consacré à la radiothérapie de l'acromégalie et entièrement favorable à cette méthode thérapeutique.

(1) PUTNAM, E.-B. BENEDICT et H.-M. TEEL, Studies in acromegaly. Experimentale canine acromegaly produced by injection of anterior lobe pituitary extract (*Arch. of Surg.*, 1929, XVIII, p. 2708-2736).

(2) CLOVIS VINCENT, DAVID et P. PEUCH, Présentation de huit malades atteints de tumeurs cérébrales diverses, opérés et guéris (*C. R. Soc. méd. des hôp.*, 1929, p. 1298).

(3) SCHENDEROW et S. HOPELMANN, Zur Röntgentherapie der Acromegalie (*Fortschr. auf Gel. der Röntgentr.*, 1928, p. 141).

Gigantisme, infantilisme. — Peu de travaux importants leur sont consacrés. Moltchanoff (4) a étudié le gigantisme partiel. Il rejette l'origine hypophysaire des troubles et admet à la fois une théorie neurotrophique et une théorie embryonnaire.

Expérimentalement, la reproduction du gigantisme par l'extrait hypophysaire antérieur a pu être réalisée chez le chien par Putnam et Benedict (5), mais la voie d'introduction différait de celle employée pour reproduire l'acromégalie. Il suffisait en effet d'utiliser l'ingestion quotidienne d'extrait bovin.

L'infantilisme hypophysaire a été rencontré de manière assez fréquente. Il appartient souvent, comme nous le verrons plus loin, à la symptomatologie des tumeurs de la poche de Rathke. Nous ne citerons que deux observations de Clovis Vincent, David et Peuch (6) parce que l'examen minutieux de l'hypophyse a été pratiqué. Il a permis de constater une disparition pratiquement totale du lobe antérieur de l'hypophyse.

L'infantilisme ferait partie d'un syndrome que Citelli (7) a voulu individualiser chez les enfants adénoïdiens, syndrome comprenant encore l'atrophie génitale et un petit syndrome psychique fait de torpeur et de fatigabilité de l'attention. Son intérêt proviendrait de sa guérison facile par l'ablation précoce des végétations.

Parhon, Baillif et Lavrenenco (8) ont fait jouer également un rôle à l'hypophyse dans un syndrome de microcéphalie familiale, considérant l'acromicrie comme l'inverse de l'acromégalie.

Un dernier syndrome osseux exceptionnel est encore à discuter : c'est *la maladie de Schuller* ou *dysostose hypophysaire*.

Aux cas de Christian, Alberti, Bianchi, Michele, viennent s'ajouter d'abord deux observations de Pende (9). Le syndrome débute dans l'enfance et comporte l'association d'un diabète insipide à une ostéopathie spéciale (d'abord lacunes particulières du crâne, puis décalcification plus étendue avec fractures spontanées possibles). A l'origine hypophysaire proposée par Schüller et admise par Christian et Alberti, Pende oppose une origine nerveuse. Il en fait une trophonévrose encéphalique par lésion des centres végétatifs de l'eau et du calcium. Tout ceci demeure très hypothétique et l'opothérapie hypophysaire n'a aucune action sur la dystrophie osseuse.

(4) W.-L. MOLTCHANOFF, Le gigantisme partiel (*Rev. franç. d'endocrinol.*, juin 1929 n° 3).

(5) T.-J. PUTNAM et E.-B. BENEDICT, Experimental canine gigantism (*Amer. Journ. Physiol.*, 1928, LXXXV, p. 401).

(6) C.-L. VINCENT, M. DAVID et P PEUCH, Trois cas de tumeur de la poche cranio-pharyngée opérés et guéris (*Rev . neurol.*, 1930, III, p. 389-413).

(7) CITELLI, Sulla notevole frequenza della una sindrome ipofisaria negli adenoidei dopo la puberta e sugli altri disturbi di natura ipofisaria negli adenoidei (*Riforma med.*, 25 mai 1925, p. 704.)

(8) PARHON, L. BALLIF et N. LAVRENENCO, Microcéphalie familiale, acromicrie et syndrome adipeux génital (*Rev. franç. d'endocrin.*, 1929, n° 4, p. 307-309).

(9) PENDE, Una nuova forma di endocrino sumpatosi : le sindrome de Schüller (*Riforma med.*, 28 mai 1929, p. 659).

Dans un important mémoire, Hanserman et Wronberg (1) ont repris l'étude des 14 cas actuellement connus. Ils insistent sur un troisième symptôme : l'exophtalmie, et, pour ne pas préjuger de la pathogénie, proposent le terme de : « diabetic exophtalmic dysostosis ». L'atteinte osseuse intéressant exclusivement les os de membrane, il s'agirait pour eux d'une dystrophie proche de la maladie de Crouzon ou de la maladie de Marie. L'origine infectieuse leur paraît probable.

VIII. — Relations de l'hypophyse et de l'appareil génital.

Ce chapitre constitue, avec le précédent, celui qui a le plus attiré l'attention des chercheurs. Il comporte le maximum de références, mais il s'en faut que les acquisitions correspondantes puissent être considérées comme définitives. Certains faits ont été remis en discussion ; nous nous efforcerons de faire le point entre les nombreuses hypothèses de travail proposées.

Le rôle essentiel paraît appartenir d'une manière exclusive au lobe antérieur de l'hypophyse. Nous étudierons d'abord son influence sur l'*appareil génital femelle.*

Hypophyse et œstrus.

Un premier fait paraît nettement confirmé : *le lobe antérieur exerce par voie hormonale une action primordiale sur le développement de l'appareil génital.* Cette constatation est facile à faire chez l'animal impubère. La complexité des faits apparaîtra par contre plus grande chez l'animal adulte.

L'ablation du lobe antérieur de l'hypophyse avant la puberté empêche la formation de celle-ci. Ceci apparaissait très nettement dès les expériences fondamentales de Aschner (1924), puis de Smith (1927).

Au contraire, les *transplantations de lobe antérieur* déterminent une maturité sexuelle des plus nette, apparaissant en dix jours chez une rate âgée de quatorze jours, et en cinq jours chez une rate âgée de vingt-deux jours. La transplantation du lobe antérieur est seule active.

Aucun travail ultérieur n'est venu infirmer ce résultat. C'est ainsi que Leet Reichert (2) l'a confirmé en 1928, ainsi que Putnam en 1929 (déjà cité). Evans et Simpson l'ont retrouvé dans toute une série de travaux récemment complétés (3). Nombreuses seraient les autres références, nous ne les citerons qu'à l'occasion du détail complémentaire qu'elles ont voulu apporter.

(1) L. Hanserman et Wronberg, Diabetic exophtalmic dysostosis (*Arch. of Neurol. and Psych.*, 1929, n° 6, p. 140).

(2) F. Leet Reichert, Effects of daily heterotransplants on an hypophysectomised puppy (*Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 1928, XXV, p. 709-710).

(3) H.-N. Evans et M.-E. Simpson, A comparison of anterior hypophyseal implants from normal and gonadectomised animals (*Amer. Journ. Physiol.*, 1929, LXXXIV, p. 371-374).

Les *injections d'extrait de lobe antérieur* avaient paru inactives au point de vue général à la majorité des premiers chercheurs, alors que leur action sur la croissance s'avérait rapidement. Des résultats positifs ont cependant été obtenus par Grueter (4) sur la lapine impubère. D'autres résultats positifs ont été donnés par Engle (5), par Kallas (6) et par Courrier et Kehl (7)

Une démonstration élégante a été fournie par Kallas : il voit la puberté apparaître chez un rat châtré uni en parabiose avec un rat normal. Del Castillo et Calastroni (8) ont montré que l'injection quotidienne d'insuline n'empêche pas l'apparition précoce de la puberté ainsi provoquée.

Chez la femelle adulte, l'*hypophysectomie* détermine une atrophie très nette du tractus génital, mais l'action de l'opothérapie est plus complexe, et il paraît maintenant indispensable de séparer deux actions correspondant aux deux phases du cycle œstral.

En général, l'implantation du lobe antérieur ou l'injection d'extraits déclenchent l'œstrus avec facilité, et l'on constate au niveau des ovaires une maturation très nette des follicules. Cette réaction peut atteindre une intensité considérable. Les premières affirmations de Zondek et Ashheim sont définitivement confirmées sur ce point. Cette première action sur le tractus génital se réalise d'une manière très claire : l'hypophyse détermine simplement la sécrétion de la folliculine et celle-ci entraîne dans tout le tractus génital les modifications, caractéristiques de l'œstrus, parallèles à la maturation du follicule. En effet, toute réaction fait défaut, quand l'animal a été préalablement ovariectomisé.

Telles sont les constatations faites chez la souris par Mahnert (9) et chez la guenon par Allen (10) d'une part, et par Courrier, Kehl et Raynaud (11) d'autre part.

Mais l'influence du lobe antérieur ne se borne pas à déclencher la sécrétion de la folliculine ; la réalité

(4) Grueter, Contribution à l'étude du lobe antérieur de l'hypophyse (*C. R. Soc. de biol.*, 1928, XCVIII, p. 1215-1217).

(5) E.-T. Engle, *Amer. Journ. of Anat.*, 1929, XLIV, p. 121).

(6) H. Kallas, Sur le passage des substances hypophysaires pendant la parabiose (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, CII, p. 280-282).

(7) R. Courrier et R. Kehl, Sur le mode d'action des extraits hypophysaires antérieurs (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1929, C, p. 711-712).

(8) E.-B. Castillo et G. Calastroni, Action de l'insuline sur l'apparition de la puberté précoce provoquée par l'implantation de l'hypophyse (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, CII, p. 455-456).

(9) A. Mahnert, Die Funktion des Hypophysensvorderlappens des weiszen Maus (*Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm.* 1929, CXLIII, p. 246).

(10) E. Allen, Precocious sexual development from anterior hypophysis implants in an monkey (*Anat. Rec.*, août 1928, p. 315-328).

(11) R. Courrier, R. Kehl et R. Raynaud, Action des extraits hypophysaires et folliculaires chez la guenon (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, p. 1903-1905).

est beaucoup plus complexe, d'où les conceptions récentes qui ont modifié le premier schéma de Zondek et Ashheim.

On peut éliminer très rapidement une action propre à certaines espèces chez lesquelles l'*ovulation* ne se produit qu'après copulation et non spontanément.

Fee et Parkes (1) ont pratiqué l'hypophysectomie chez la lapine une heure après la copulation. L'ovulation (qui se produit normalement dix à douze heures après celle-ci) est inhibée. Faite au delà d'une heure, elle n'empêche pas l'ovulation. Inversement, Bellerby (2) a pu déclencher l'ovulation chez le même animal par injection intraveineuse d'extrait hydrosoluble de lobe antérieur (onze heures après celle-ci).

La *ponte ovulaire* a été constatée de même chez le crapaud par Houssay, Giusti et Lascano-Gonzalès (3) et par Kehl (4).

L'action du lobe antérieur paraît exister également sur la deuxième phase du cycle œstral, la phase lutéinique. Les conclusions actuelles sont encore douteuses. On a dit tout d'abord que l'hypophyse pouvait déterminer la formation du corps jaune ; c'est ainsi que Reiss et Langendorf (5) ont admis récemment l'apparition, chez la chienne et la chatte, de corps jaunes nettement épithéliaux, confirmant les premiers résultats obtenus chez la souris ou le rat. Brouha et Simonnet discutaient déjà cette coexistence de la maturation folliculaire et de la présence de corps jaune. Il y avait là un paradoxe, puisque la règle veut que le corps jaune inhibe l'œstrus. Trois solutions semblent actuellement en présence, sans qu'il soit encore possible de conclure définitivement.

1° *Le lobe antérieur d'hypophyse détermine l'apparition de corps jaunes vrais* ; dans ces conditions, son action est double, il sécrète deux hormones réglant ainsi les deux phases de l'activité ovarienne. Cette solution a été seule admise au début, et Zondek (6) vient de la reprendre tout récemment d'une manière explicite dans un très important mémoire : le lobe antérieur contient une première hormone qu'il nomme Prolan A, hormone de la maturation sexuelle et de l'ovulation, qui agit en produisant la folliculine dans les cellules folliculaires, d'où les transformations secondaires du tractus génital. Il existe d'autre part une deuxième hormone (Prolan B), hormone de transformation des cellules granuleuses en cellules folliculaires et qui agit en déterminant l'apparition d'une substance qu'il propose d'appeler « lutin ». Zondek annonce un futur mémoire dans lequel il donnera des caractères chimiques différents pour chacune de ces hormones. Le lobe antérieur apparaîtrait donc bien comme il l'avait déjà écrit précédemment : le « Motor der Sexualfunktion ».

Cette conclusion était adoptée par Brouha et Simonnet (7) en 1928, et Kallas (8) distinguait les deux phases de cette activité : phase œstrale (folliculaire) courte, et phase diœstrale (lutéinique) durable. Botschkareff (9) a donné de son côté pleine adhésion à l'opinion de Zondek.

2° *Une deuxième solution admet l'apparition de corps jaune vrai, mais une seule hormone suffirait à déclencher les différents phénomènes.*

Déjà Bremer répondait à Brouha et Simonnet qu'une seule substance préhypophysaire pouvait, par sa concentration variable, déterminer des effets différents et même contradictoires dans l'ovaire. De même Bellerby (10) considère comme douteuse la réalité des deux hormones sexuelles.

Courrier et Kehl (dans leur travail déjà cité) montrent qu'en augmentant la dose d'extrait hydroalcalin de lobe antérieur, on détermine chez la chatte l'atrésie lutéinique des follicules amenés à maturité par l'administration de doses plus faibles. Tout récemment Loeser (11) a montré de même chez la rate la double action possible de maturation et d'inhibition ovulaires avec la poudre de lobe antérieur.

3° *La troisième solution admet la maturation des follicules mais nie la formation de corps jaune vrai.* Il s'agirait en réalité de faux corps jaune traduisant un aspect atrésique des follicules. Il s'agirait pour Larson, Bergeim et Fisher (12) d'une véritable intoxication du follicule ovarien, dépendant du constituant protéidique de l'extrait.

Telles sont les trois solutions actuellement opposées. Il est encore trop tôt pour prendre position, d'autant qu'un autre facteur intervient à son tour et explique peut-être certaines des contradictions précédentes. C'est *le facteur de croissance du lobe antérieur*, qui possède, semble-t-il, une action génitale s'opposant à celle de la ou des hormones précédemment étudiées.

Cette influence inhibitrice du principe de crois-

(1) FEE et A.-S. PARKES, The relation of the anterior pituitary body to ovulation in the rabbit (*Journ. of Physiol.*, 1929, CXVII, p. 383-388).

(2) W. BELLERBY, The relation of the anterior lobe of the pituitary to ovulation (*Journ. of Physiol.*, 1929, LXIX).

(3) B.-A. HOUSSAY, L. GIUSTI et J.-M. LASCANO GONZALÈS, Implantation d'hypophyse et stimulation des glandes et des fonctions sexuelles du crapaud (*C. R. Soc. de biol.*, 1928, CII, p. 864-866).

(4) KEHL, Action d'un extrait d'hypophyse antérieure sur la ponte des batraciens (*C. R. Soc. biol.*, 1930, n° 10, p. 744).

(5) M. REISS et LANGENDORF, Beiträge zur Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormones (*Endokrin.*, 1929, III, p. 161-174).

(6) ZONDEK, Ueber die Hormone des Hypophysenvorderlappens (*Klin. Wochensch.*, 1930, n° 6, p. 245-248).

(7) BROUHA et SIMONNET, *Associat. des physiol.*, Bruxelles, 1928, 1re séance.

(8) H. KALLAS, Sur le passage des substances hypophysaires pendant la parabiose (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, p. 280-282).

(9) BOTSCHKAREFF, Ueber das Hormone des Hypophysenvorderlappens (*Klin. Wochenschr.*, n° 37, p. 1718).

(10) C.-W. BELLERBY, The physiological properties of anterior lobe pituitary extract in relation to the ovary (*Journ. of Physiol.*, 1929, p. 69).

(11) A. LOESER, Die Wirkung von Hypophysenvorderlappenpulver auf das Ovarium (*Arch. f. exp. Pathol u. Pharm.*, 1930, CXLVIII, p. 377-380).

(12) LARSON, O. BERGEIM, P.-S. BARTER et N.-F. FISHER, The influence of anterior pituitary extract of the sex glands and growth (*Endocrin.*, 1929, XIII, p. 63-71).

sance semble en effet incontestable. Elle avait déjà été affirmée par Evans et Simpson (mémoire de 1928, déjà cité). Elle a été retrouvée par Hewitt (1) et par Thales Martin (2). Dans son dernier mémoire, Zondek rapporte qu'Evans lui avait déclaré à son passage en 1929, que son hormone de croissance ne donnait aucune des réactions génitales décrites.

La *date d'apparition du principe sexuel* dans le lobe antérieur présente un gros intérêt. Elle est différente de celle du principe de croissance.

Nous avons déjà vu les dates données par Smith et Dortzbach, chez le fœtus de porc. Evans et Simpson, et plus récemment Zondek, acceptent la même précession du principe de croissance, et ce dernier auteur explique même, par la hiérarchie des deux principes, l'existence de la croissance seule avant la puberté.

Cette notion de date explique également que les implantations ou les extraits de lobe antérieur ne déterminent pas la même activité génitale selon l'âge de l'animal qui fournit la glande.

D'autres facteurs influençant cette activité ont été étudiés. C'est ainsi que Watrin (3) a montré que l'hypophyse prélevée pendant la période d'activité sexuelle présentait une action optima sur le tractus génital du cobaye. De même Lipschütz et Kallas (4) expliquent les échecs obtenus par Zondek et Aschheim et par Smith et Engle avec l'hypophyse de cobaye, par la nécessité de prendre un animal pesant plus de 250 grammes, le cobaye jeune n'ayant dans son hypophyse qu'une quantité insuffisante d'hormone. Ils retrouvent le même phénomène, quoique moins marqué, chez le pigeon (5). Plus récemment cependant, ils sont revenus en partie sur leurs premières conclusions en envisageant la possibilité de l'action antagoniste de l'hormone de croissance d'Evans, sans doute relativement abondante dans le jeune âge (6). De même, la castration du donneur augmenterait pour Engle (7) la réponse ovarienne chez l'animal traité. Cette action a été étudiée avec plus de détails par Evans et Simpson (8) qui admettent également la même activité. Au contraire, la gestation du donneur n'entraînerait qu'une faible augmentation de l'hormone préhypophysaire. Enfin, il y aurait une différence d'efficacité entre les hypophyses de rats mâles et femelles.

Cette action du lobe antérieur est-elle spécifique? — Watrin et Florentin (9) l'ont récemment affirmé. Nous verrons cependant les discussions parallèles, entraînées par l'action de l'urine de la femme enceinte.

Influence de l'hypophyse sur la grossesse. — Déjà Zondek et Ashheim avaient montré en 1928 que l'injection de préhypophyse pouvait déclencher l'ovulation malgré la gestation. Engle et Mermod (10) ont précisé cette action par des implantations quotidiennes chez la rate et la souris en état de gestation. Pratiquées pendant le premier tiers, elles entraîneraient une absence de nidation suivie d'une résorption précoce des embryons. Dans le deuxième tiers, la résorption ou l'expulsion étaient de règle. Dans le dernier tiers enfin, l'avortement était plus rare, mais pouvait être obtenu en transplantant des quantités suffisantes de produit actif. Cette action s'exercerait par l'intermédiaire de l'ovaire (production de folliculine déclenchant l'œstrus et modifiant la muqueuse utérine). Au contraire, Evans et Simpson (11) auraient obtenu à la fin de la grossesse une prolongation de celle-ci pouvant entraîner des troubles obstétricaux.

Ménopause et hypophyse. — Les rapports de l'hypophyse et de la ménopause viennent d'être envisagés par Zondek (12) dans un très intéressant article. La sécrétion du lobe antérieur présenterait des variations importantes à ce moment ; il y aurait hyperproduction d'une des deux hormones sexuelles (Prolan A), alors que la grossesse entraînerait l'hyperproduction des deux hormones. Peut-être faut-il rapprocher de ce fait les heureux résultats obtenus par Steinhardt (13) dans les troubles de la ménopause par la radiothérapie de l'hypophyse. Ce serait pour cet auteur le traitement de choix.

Action sur la glande mammaire. — Le lobe antérieur de l'hypophyse paraît avoir une action nette sur cet organe. L'hypertrophie de la glande mam-

(1) L.-F. HEWITT, Hormone of the anterior pituitary lobe (*Biochem. Journ.*, 1929, XXIII, n° 4, p. 718-725).

(2) THALES MARTIN, Sur les effets de l'implantation du lobe antérieur de l'hypophyse des grenouilles chez les souris infantiles (*C. R. Soc. biol.*, CI, p. 957-958).

(3) J. WATRIN, Influence du lobe antérieur de l'hyphopyse sur le tractus génital du lapin (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, p. 1198-1199).

(4) A. LIPSCHUTZ et KALLAS, Les hormones hypophysaires chez le cobaye et loi de la puberté (*C. R. Soc. biol.*, 1928, XCIX p. 453-456).

(5) A. LIPSCHUTZ et KALLAS, Physiologie comparée du lobe antérieur d'hypophyse (*C. R. Soc. de biol.*, 1929, C, p. 28-29).

(6) A. LIPSCHUTZ et KALLAS, Nouvelles observations sur les hormones hypophysaires et les lois de la puberté (*C. R Soc. biol.*, 1929, C, p. 30).

(7) E.-T. ENGLE, The effects of daily transplants of the anterior lobe from gonadectomised rats on immature test animal (*Amer. Journ. Physiol.*, 1929, LXXXVIII, 0t-106).

(8) EVANS et SIMPSON, A comparison of anterior hypophyseal implants (*Amer. Journ. Physiol*, 1929, LXXXIX, p. 371-380).

(9) J. WATRIN et P. FLORENTIN, L'influence de l'hormone hypophysaire sur l'ovaire est-elle spécifique ? (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, p. 1200-1201).

(10) E.-T. ENGLE et C. MERMOD, The effects of daily transplantation of the anterior lobe on the course of pregnancy of the rat and mouse (*Amer. Journ. Physiol*, 1928, LXXXV, p. 518-25).

(11) H.-M. EVANS et M.-E. SIMPSON, Impairmant of the birth mechauism due to the maturity hormone of the anterior hypophysis (*Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 1929, XXVI, p. 595).

(12) ZONDEK, Klimakterium Kastration (*Klin. Wochenschr.*, 1930, n° 9, p. 383-386).

(13) STEINHARDT, Was leistet die Röntgenbestrahlung der Hypophyse bei Behandlung klimakterischer Beschwerden ? (*Klin. Wochenschr.*, 1929, n° 37, p. 1707-1708).

maire figurait déjà dans certains des travaux décelant l'activité génitale de ce lobe. On pouvait penser qu'il s'agissait là d'un élément de l'hyperplasie générale du tractus génital. Il semble qu'en réalité une influence directe soit possible. C'est ainsi que Grueter (1) avait montré que l'injection d'extraits hydrosolubles pouvait faire reprendre une sécrétion lactée déjà terminée. Puis Grueter et Stricker (2) ont montré que la montée laiteuse pouvait être obtenue chez des lapines adulte après coït infécond. L'action était directe, car elle pouvait apparaître chez l'animal préalablement castré. Ils sont revenus tout récemment sur tous ces points dans un article d'ensemble de la *Presse médicale* (1929, n° 78). Evans et Simpson (3) ont signalé également l'hyperplasie mammaire chez des rates vieilles ou jeunes, pouvant aller jusqu'à la sécrétion lactée.

La clinique avait déjà montré une dissociation entre l'action mammaire et l'action génitale générale de l'hypophyse ; c'est ainsi que, dans l'acromégalie, l'hypogénitalité est la règle, et cependant Davidoff dans son mémoire de 1926 insistait déjà sur la persistance d'une longue sécrétion lactée chez quatre malades. Très récemment Carnot (4) rapportait une belle observation de galactorrhée durant depuis trois ans chez une acromégale nullipare.

Nous rappellerons que l'injection de post-hypophyse déterminerait une augmentation de la sécrétion chez l'animal en lactation. Cette action a été discutée. Il n'y aurait pour Schäffer qu'hyperexcrétion par contraction des fibres lisses des petits canaux galactophores.

Le rôle du lobe antérieur de l'hypophyse sur la contraction de la fibre utérine sera envisagé dans le chapitre concernant l'action générale sur la fibre lisse.

Hypophyse et appareil génital mâle. — Les travaux de Steinach et Kühn (5) ont mis en évidence une action du lobe antérieur de l'hypophyse sur le tractus génital mâle analogue à celle exercée sur le tractus femelle. Chez le rat apparaît, vers la dixième semaine, une sécrétion qui déclenche la maturité sexuelle. Expérimentalement, l'opothérapie fait réapparaître celle-ci chez des rats séniles.

D'ailleurs l'hypophysectomie entraîne très souvent l'atrophie testiculaire. Houssay et Lascano-Gonzalès (6) l'ont constaté chez le crapaud. La lésion infundibulaire était au contraire inactive, contrairement à l'opinion de Rubio. Inversement, la greffe de l'hypophyse chez un tel animal déterminait une hypertrophie des testicules. L'hypertrophie testiculaire a été retrouvée après des greffes quotidiennes de lobe antérieur par Wolff (7) ainsi que par Riddle et Flennon.

Cette hypertrophie testiculaire ainsi obtenue ne semble pas aller jusqu'à l'hyperfonctionnement réel et n'entraîne pas l'hyperdéveloppement des caractères sexuels secondaires. Aussi Thales Martin (8) conclut-il que le testicule ne réagit que jusqu'à un plafond et que la loi du tout ou rien s'applique non au testicule, mais aux organes traduisant son activité (glandes accessoires, pénis, etc.).

Le même antagonisme se retrouve entre ce principe sexuel et le principe de croissance.

C'est ainsi que dans les expériences de Cushing et de Teel rapportées précédemment, la production du gigantisme s'accompagne chez le mâle d'atrophie testiculaire et de perte du libido.

Disons pour terminer que le lobe antérieur d'hypophyse atténuerait également l'antagonisme normal du testicule et de l'ovaire. En effet, Engle (9) greffe un ovaire à un rat mâle non châtré et il administre du lobe antérieur d'hypophyse. Il obtient alors une hyperféminisation constante (hypertrophie mammaire). Kallas (10) a confirmé ces résultats par l'emploi de la parabiose : l'animal non châtré porteur de greffe ovarienne présente d'abord de l'hypertrophie des testicules et des vésicules séminales qui s'atrophient ensuite, tandis qu'apparaît l'hyperféminisation.

Action de la grossesse sur l'hypophyse. — On tend à décrire sous le nom de *réaction hypophysaire* l'ensemble des modifications subies par l'hypophyse dans certains états et tout particulièrement dans la grossesse. Une étude expérimentale a été faite par Poos (11). Il s'agirait d'une hypertrophie prédominant sur le lobe antérieur et s'accompagnant d'une modification de proportion entre les cellules éosinophiles et basophiles. Il est curieux de remarquer que, pour Poos, cette réaction serait univoque, qu'il s'agisse de grossesse, de castration, de thyroïdectomie simple ou compli-

(1) F. GRUETER, Contribution à l'étude du fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse (*C. R. Soc. biol.*, 1928, XCVIII, p. 1215-1217).

(2) P. STRICKER et F. GRUETER, Action du lobe antérieur d'hypophyse sur la montée laiteuse (*C. R. Soc. biol.*, 1928, XCIX, p. 1978-1980).

(3) H.-M. EVANS et M.-E. SIMPSON, Hyperplasia of the mammary apparatus, in precocious maturity induced by anterior hypophyseal hormone (*Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, XXVI, p. 597-598).

(4) P. CARNOT et BOUTTIER, Galactorrhée chez une acromégale (*C. R. Soc. méd. des hôp.*, 1930, n° 10, p. 392-395).

(5) E. STEINACH et H. KUHN, Le rôle de l'hypophyse comme stimulant de la sécrétion sexuelle (*Med. Klinik*, 1928, 5 avril, n° 14).

(6) B.-A. HOUSSAY et J.-M. LASCANO-GONZALÈS, L'hypophyse et le testicule chez le crapaud (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, p. 938-940).

(7) O.-M. WOLFF, Effect of daily transplant of anterior lobe of pituitary on reproduction of frog rana pipiens (*Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.*, 1929, XXVI, p. 692).

(8) THALES MARTIN, La loi du tout ou rien du testicule et les hormones du lobe antérieur de l'hypophyse (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, p. 483-485).

(9) E.-T. ENGLE, *Amer. Journ. Anat.*, 1929, XLIV, p. 121.

(10) H. KALLAS, Hyperféminisation, lobe antérieur d'hypophyse et parabiose (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, p. 621-623).

(11) POOS, Genese und Deutung der Reaktionsformen der Hypophysis cerebri (*Zeitschr. fur die Ges. Experim. u. Med.*, 1927, n° 54, p. 709).

quée de parathyroïdectomie. Chez l'homme au contraire, les modifications observées au cours de la grossesse seraient plus spéciales. Gigon, dans son rapport déjà cité, donne une place importante à l'étude de cette réaction. Il rappelle les constatations déjà faites par Berblinger (1) : L'hypertrophie des cellulles principales (déjà signalée par Erdheim et Stumme) serait la modification constante. Elle serait suivie d'un retour à la normale après l'accouchement, cependant le nombre des cellules principales resterait accru. Chaque nouvelle grossesse laisserait une nouvelle augmentation. L'hypertrophie entraînée par la castration différerait pour Rössle de la précédente, en ce qu'elle s'accompagnerait d'éosinophilie, et Lehmann (2) a montré que cette éosinophilie diminuerait par l'opothérapie testiculaire ou ovarienne. Cette opothérapie n'agirait que dans le sexe correspondant.

La thyroïdectomie, comme les syndromes thyroïdiens, entraînerait une hypertrophie des cellules principales, mais avec des signes de destruction cellulaire toujours absents dans la grossesse.

La maladie d'Addison déterminerait de l'éosinophilie avec pycnose nucléaire des cellules principales et des cellules basophiles, mais Berblinger ne constate le fait qu'une fois sur deux. Dans une observation de néphrite, cet auteur a noté l'augmentation des cellules basophiles. Il est donc encore difficile de vouloir accorder une signification précise à cette réaction hypophysaire. Il est séduisant de l'interpréter comme une hypertrophie fonctionnelle du lobe antérieur de l'hypophyse, en rapport par exemple avec la cessation des règles pendant la grossesse ; mais de nouvelles confirmations sont nécessaires.

Disons encore que la ménopause n'entraînerait pas de modifications comparables (Kraus) ; en particulier Berblinger a montré qu'il n'y avait pas d'éosinophilie comme dans la castration.

Diagnostic de la grossesse. — La réaction d'Ashheim-Zondek, déjà citée ici l'année dernière, a été l'objet de nombreux travaux. Les premiers d'entre eux furent confirmatifs. Ils ont été condensés dans un mouvement médical de Morhaardt (*Presse médicale*, 1929, n° 7). Ils contribuent à confirmer la valeur diagnostique de cette méthode et à l'interpréter comme correspondant à l'action de l'hormone génitale hypersécrétée par le lobe antérieur de l'hypophyse.

C'est ainsi que Ehrhardt (3) admet une erreur inférieure à 2 p. 100. Pour expliquer cette erreur, il a cherché une propriété inhibitrice possible de la rate, mais la splénectomie a permis d'écarter cette hypothèse ; l'hormone du lobe antérieur trouvée dans l'urine et dans le sang serait facile à déceler dans le liquide du vésicatoire.

Dans un second mémoire (4), Erharhdt indique que cette hormone ne passerait pas dans le liquide céphalo-rachidien recueilli par ponction lombaire sous-occipitale ou ventriculaire. Il aurait pu la déceler cependant dans trois cas d'éclampsie et dans deux cas de grossesse compliquée de dermatose ou de cancer de l'utérus. Il interprète ces faits comme démontrant le non-passage de cette hormone dans la grossesse normale ; mais les grossesses ainsi compliquées s'accompagneraient soit d'une hyperperméabilité méningée, soit d'un passage direct de l'hormone dans le liquide céphalo-rachidien (hydrencéphalocrinie).

Brouha et Simonnet (5) viennent de consacrer toute une série de travaux à l'étude de cette réaction. Ils ont d'abord montré que l'influence de l'urine était aussi nette chez la souris mâle que chez la souris femelle. Le souriceau impubère présente une hypertrophie de tout le tractus génital, prédominant cependant sur les glandes accessoires (celles-ci peuvent même contenir des spermatozoïdes). Chez l'adulte, l'hypertrophie se limite aux glandes accessoires. Ils admettent ensuite (6) que la différence d'action sur la glande génitale mâle et femelle de l'animal adulte provient de la sécrétion de la folliculine, à partir du troisième mois de la grossesse. Cette hormone (inhibitrice de la glande génitale mâle) active la glande femelle. Il y aurait ainsi un seuil d'activité très voisin dans les deux sexes, tandis que le plafond serait beaucoup plus élevé pour les glandes femelles ; mais l'intérêt de la réaction chez le mâle résiderait dans sa lecture plus facile. En outre, ils ont précisé certains détails (7) ; la réaction s'obtient également chez le cobaye et chez le rat, le seuil dépend de la quantité d'urine ; le facteur temps présente enfin un gros intérêt : il correspondrait à la répartition optima des doses.

Bruhl (8) a montré le passage de cette hormone dans le sang et l'urine des nouveau-nés. Elle se retrouve pendant les premiers jours dans l'urine, le sang ombilical et le liquide amniotique. Elle fait défaut dans le lait. Il discute les rapports entre la disparition de cette hormone et la légère sécrétion lactée chez le nouveau né.

Cette réaction est-elle réellement due à l'hormone hypophysaire? Ce fait vient d'être mis en doute par plu-

(1) BERBLINGER, Veränderungen in der Hypophyse des Menschen (*Klin. Wochenschr.*, 1928, n° 1, p. 9).

(2) LEHMANN, *Pflüg. Arch.*, 1927, CCXVI.

(3) K. EHRHARDT, Hypophysenvorderlappensreaktion unter besonderer Berüksichtigung der Ashheim Zondekschen Schwangershaftsreaktion (*Klin. Wochenschr*, 1929, n° 44, p. 2044-2047).

(4) K. EHRHARDT, Liquor und Hypophysenvorderlappensreaktion (*Klin. Wochenschr*, n° 50, p. 2330-2332).

(5) BROUHA et SIMONNET, Action de l'urine de femme gravide sur le tractus génital mâle (*C. R. Soc. biol.* 1929, C, p. 368).

(6) BROUHA et SIMONNET, Comparaison de l'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital mâle et le tractus génital femelle (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CII, p. 661).

(7) BROUHA et SIMONNET, Nouvelles recherches concernant l'action de l'urine de femme enceinte sur le tractus génital mâle (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 558).

(8) BRUHL, Vorkommen von weibbechen Sexualhormone und Hypophysenvorderlappenhormone in Blute und Urin von Neugeborenen (*Klin. Wochenschr.*, 1929, n° 38, p. 1766-1767).

sieurs auteurs : Orbau et Watrin (1) reprennent l'étude préalable de l'ovaire de la souris impubère et décèlent l'existence constante d'images d'atrésie folliculaire et même d'aspects lutéiniformes. Cette constatation indique la prudence qu'il faut apporter à lire la réaction de Zondek et Ashheim. Ils montrent que l'urine entraîne bien une réaction ovarienne, mais son interprétation ne doit pas être celle donnée par Zondek et Ashheim. Il y a hyperémie de tout le bassin et non de l'ovaire seul. D'autre part, l'aspect au niveau de l'ovaire est celui d'une atrésie lutéiniforme hémorragique. Il y a exagération de l'atrésie naturelle, mais non apparition d'un corps jaune vrai (avec association d'un facteur hémorragique). Cette réaction paraît bien spécifique, elle disparaît par l'ébullition. Dans ces conditions (2), la réaction de l'urine conserve une valeur diagnostique, mais doit être interprétée comme produisant non la formation de corps jaune, mais une atrésie lutéiniforme avec hémorragie. Ceci rend douteux le rôle d'une hormone préhypophysaire.

Une conclusion analogue vient d'être formulée par Bourg (3), qui a montré de plus que la réaction maxima se produisait le quatrième jour, alors qu'elle s'atténuait ensuite, au point que le dixième jour l'ovaire ne contenait plus que des follicules atrésiés.

Il a étudié (4) secondairement l'état des lipides de l'épithélium utérin au cours de cette réaction.

D'autre part, Aron et Klein (5), utilisant la thyroïde comme test d'action de l'hormone préhypophysaire (Voy. *Synergies fonctionnelles*), admettent l'existence constante dans l'urine humaine d'une dose minime d'hormone préhypophysaire. L'urine de femme enceinte contiendrait une autre substance, active sur le tractus génital, mais inactive sur le corps thyroïde ; elle serait donc différente de l'hormone préhypophysaire. Or, Klein (6) a montré que le placenta contenait une substance active sur l'ovaire, inactive sur le corps thyroïde. Cette substance est sécrétée par le placenta et non accumulée par lui. C'est peut-être elle qu'on a confondue avec l'hormone préhypophysaire.

(1) F. Orbau et M. Watrin, Contribution à l'étude des propriétés de l'urine de femme gravide (*C. R. Soc. biol.*, 1929, C, p. 435-437).

(2) F. Orbau et M. Watrin, Sur l'interprétation des phénomènes provoqués dans l'ovaire impubère de souris par l'injection d'urine de femme gravide (*Ibid.*, 1929, C, p. 438-439).

(3) Bourg, Les modifications comparées de l'ovaire dans la réaction de Zondek chez la souris et le rat impubères (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 916-918).

(4) Bourg, Les liquides de l'épithélium utérin et la triade œstrale dans la réaction de Zondek chez la souris et le rat impubères (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 918-919).

(5) Aron et M. Klein, Sur la présence dans l'urine humaine d'une substance douée de la même action sur la thyroïde que l'extrait hypophysaire et sur l'interprétation du diagnostic de la grossesse (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 702).

(6) Klein, Réaction de l'ovaire à des injections de placenta (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, p. 1068-1070).

En résumé, l'état actuel de la question paraît être le suivant : *La réaction de Zondek et Ashheim avec l'urine de femme enceinte semble conserver toute sa valeur diagnostique. Par contre, son interprétation doit être remise en discussion. Le principe actif n'es sans doute pas une hormone préhypophysaire, c'est peut-être une substance d'origine placentaire.*

Les applications de la réaction de Zondek et Ashheim pourront sans doute être élargies. C'est ainsi que Solms et Klopstock (7) ont proposé de l'utiliser dans le diagnostic différentiel des troubles de la menstruation.

IX. — Sommeil. Régulation de la température.

Ces deux fonctions semblent de plus en plus avoir une localisation nerveuse. Il paraît définitivement acquis que les perturbations apportées dans ce domaine par l'hypophysectomie relèvent en réalité d'un trouble nerveux du voisinage.

A. **Sommeil.** — Les expériences de Demole n'ont été contredites qu'au point de vue de l'action de l'ion potassium par Berggren (8). Mais la localisation elle-même n'a été que confirmée. Nous citerons encore les trois mémoires de Marinesco, Sager et Kremdler. Dans le premier d'entre eux (9), ils trouvent chez l'homme endormi une diminution de moitié de la chronaxie neuro-musculaire et une augmentation de l'avidité des tissus pour l'eau (?). Dans le second (10) ils montrent que chez le chat tout sommeil expérimental correspond à une lésion des parois latérales du troisième ventricule et spécialement du noyau périventriculaire. Le sommeil pourrait être déclenché par le chlorure de calcium ou le pôle négatif. Il serait inhibé par le chlorure de potassium et par le pôle positif. Le sommeil ainsi obtenu est nettement reversible. L'injection dans le ventricule latéral de chlorure de calcium et de l'ergotamine provoque également le sommeil. La choline et le chlorure de potassium ne le déterminent qu'après une phase d'hypertonie et d'agitation.

Les mêmes auteurs enfin, avec Draganesco (11), constatent à l'autopsie de sujets hypersomniques des lésions qui démontreraient l'existence d'une chaîne des centres végétatifs hypniques superposés : infundibulo-tuber, substance grise du troisième ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. Cette chaîne de

(7) E. Solms et E. Klopstock, La réaction d'Ashheim et Zondek et sa signification pour le diagnostic différentiel des aménorrhées et des dysménorrhées (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 1929, 15 nov., n° 46).

(8) Berggren, Experimentale Untersuchungen zum Problem des Schlafes (*Acta Psych. et Neurol.*, 1929, IV, p. 1-46).

(9) Marinesco, Sager et Kremdler, Beiträge zur eine allgemeine Theorie des Schlafes (*Zeits. f. die Ges Neur. Psych.*, 1929, p. 122).

(10) Marinesco, Sager et Kremdler, Recherches expérimentales sur le problème du sommeil (*Acad. de méd.*, juillet, 1928).

(11) Marinesco, Sager, Kremdler et Draganesco, Recherches anatomo-cliniques sur la localisation de la fonction du sommeil (*Rev. neurol.*, 1929, II, n° 5, p. 481-49)

réflexes agirait sur le thalamus dont l'inhibition donnerait le sommeil. La suppression brusque d'un seul de ces centres déclencherait un sommeil passager, par suite de suppléances ultérieures possibles. La suppression de toute la chaîne entraînerait un sommeil durable.

Connix-Guardet (1) a trouvé des modifications cytologiques dans l'hypophyse de la marmotte ; les cellules basophiles diminueraient en hiver et augmenteraient en été.

B. **Régulation de la température.** — Celle-ci est toujours considérée comme dépendant des centres nerveux.

Kayser (2) croit à l'existence d'un rapport intime et constant entre la chute de la température, la réduction des échanges et la polyurie. Leur apparition et leur disparition seraient concomitantes, soit dans l'expérience de Rogers (cautérisation thalamique de pigeons décérébrés), soit dans la piqûre du plancher du quatrième ventricule (technique de Echkard), soit enfin dans la polyurie par ingestion d'eau chez les lapins. Il croit que le pouvoir thermo-régulateur des homéothermes exige un certain équilibre d'hydratation. Bremer lui a répondu dans la même séance que la dissociation de ces faits est cependant la règle dans la pratique courante : la polyurie par la piqûre du quatrième ventricule n'est pas comparable à la polyurie tubérienne, et pour lui un tel rapport n'existerait pas.

Nous terminerons ce chapitre en signalant l'association des troubles de la température et du sommeil observés d'une manière quasi expérimentale par Clovis Vincent, David et Puech dans leurs interventions pour tumeur de la poche de Rathke. Ce *syndrome post-opératoire* comporte l'apparition concomitante de la narcolepsie, de l'hyperthermie immédiate (39°), de la sensation de soif et du vomissement. Il ne serait pas rare d'ailleurs de rencontrer dans l'histoire des malades la narcolepsie et les troubles de la température, soit à type d'hypothermie, soit à type d'hyperthermie durable évoquant l'idée d'une courbe fébrile de fièvre typhoïde, d'autant que l'association d'épistaxis serait possible.

Ces auteurs se demandent même si la toxine typhique ne déterminerait pas la courbe de températures caractéristique de cette maladie, en se localisant sur les mêmes centres nerveux.

Citons en passant l'influence remarquable des prises nasales de poudre de lobe postérieur sur le vomissement. Mais cette influence serait plus générale, car les mêmes auteurs l'ont retrouvée pour d'autres localisations de tumeurs cérébrales.

(1) B. CONNIX-GUARDET, Beiträge zur Kenntniss innersekretorischen Organe des Mumeltieres, und ihrer Beziehungen zum Problem des Winterschlafes (*Acta Zoolog.*, 1927, VIII, p. 161-224).

(2) C.-H. KAYSER, Régulation thermique et métabolisme de l'eau (*Assoc. de physiol.*, 1928, Bruxelles, séance du 16 juillet).

X. — Action sur les fibres lisses.

Nous serons brefs sur cette influence qui paraît relever moins de la physiologie normale que de la pharmacodynamie. Les applications classiques en sont cependant d'un grand intérêt.

a. **Action ocytocique.** — Elle a été remarquablement mise au point dans le livre de Penau, Simonnet et Blanchard. Toutes les techniques y sont admirablement précisées, et nous ne pouvons qu'y renvoyer le lecteur.

Citons simplement quelques travaux plus récents. Certaines conditions influençant la vérification expérimentale de cette action ont été précisées. Hasting et Van Dyke (3) ont montré que la réponse de l'utérus dépendait de la concentration en ions carboniques du milieu. Reynolds (4) a insisté sur l'importance de l'état antérieur de l'utérus utilisé. Wodon (5) a montré le pouvoir inhibiteur des sels magnésiens sur la tétanisation utérine préalablement obtenue. La Barre et Wodon (6) ont pu réaliser la démonstration *in vivo* de cette action. Il est toujours intéressant de préciser les détails de cette technique qui fournit l'un des procédés de titrage fondamentaux.

La présence d'une substance ocytocique dans le liquide céphalo-rachidien a été constatée par Uyeno (7), par Van Dyke, Bailey et Bucy (8) et enfin par Whitehead et Rees qui ont précisé les variations d'activité selon de multiples facteurs.

b. **Action sur la vésicule biliaire.** — Découverte par Ehrhardt, elle a été l'objet d'un mémoire important de Chiray, Lebon et Callegari (9) qui en ont montré par une série d'observations l'intérêt clinique et thérapeutique.

c. **Action sur les bronches et l'intestin.** — Aucune donnée expérimentale nouvelle n'a été acquise à ce sujet. L'intérêt thérapeutique (asthme, occlusion intestinale) a été cependant signalé dans de multiples observations.

d. **Action sur les cellules mélanophores.** — Cette action présente également un gros intérêt, à cause des procédés de titrage qu'elle a fournis. Le principe

(3) HASTING et VAN DYKE, The importance of the carbonate ion in physiological activity (*Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1927, XXIV, p. 831).

(4) REYNOLDS, Responses on the non gravid uterus of the unanesthetized rabbit to pituitrin and pitocin (*Amer. Journ. Physiol.*, 1930, 2, p. 431-435).

(5) J.-L. WODON, Sur l'abolition de la tétanisation utérine par les sels magnésiques (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 529).

(6) LA BARRE et WODON, Démonstration *in vivo* de l'action décontractante du sulfate de magnésie sur l'utérus tétanisé par l'extrait post-hypophysaire (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 530).

(7) UYENO, Ueber die Uteruskontraktion erregende Substance in liquor cerebro-spinalis (*Fol. Endocr. Japan*, 20 nov. 1928, p. 64).

(8) VAN DYKE, BAILEY et BUCY, The oxytocin substance of cerebro-spinal fluid (*Amer. Journ. Physiol.*, 1929, XC, p. 756-757).

(9) CHIRAY, LEBON et CALLEGARI, Action d'excitants neuro-végétatifs et endocriniens sur la vésicule biliaire (*Soc. méd. des hôp.*, 1926, p. 103).

actif n'a pas encore été réellement séparé du principe presseur. Rowe (1) croit cependant à son indépendance.

Hoff et Wermer (2) ont recherché les variations du pouvoir mélanophorique du liquide céphalo-rachidien du chien ; ils ont proposé d'utiliser les yeux d'un chat.

La teneur de l'hypophyse humaine en hormone mélanophorique a été étudiée par Ehrhardt (3) ; son absence n'a été constatée que dans un cas de paralysie générale et en un cas de cirrhose de Laennec. La signification de cette recherche exige des recherches ultérieures.

Nous rappellerons que Parhon et Mme Caraman ont étudié l'existence de cellules mélanophores dans la *pars intermedia*. Peut-être par leur présence règlent-elles sur place la production de l'hormone qui influence les cellules analogues de l'organisme.

XI. — Action sur l'appareil circulatoire.

A. **Pression sanguine.** — Quelques travaux ont été consacrés à l'influence des extraits hypophysaires sur la tension artérielle. L'effet hypertenseur du lobe postérieur a été étudié par Lomikovskaja (4), ainsi que par Grueber (5). Ce dernier a insisté sur la phase initiale d'hypotension, courte et brusque, déterminée par la vaso-pressine avant que n'apparaisse la phase d'hypertension. L'extrait total serait exclusivement hypertenseur, l'ocytocine a une action nulle. Rowe (6) conclut cependant à une légère action de l'ocytocine, mais il la rapporte à des impuretés. Il indique des techniques précises d'essais. De même Stehle (7) nie toute inversion ; celle qu'a signalée Abel proviendrait d'impuretés.

Sullivan (8) et Smith croient avoir isolé dans l'extrait post-hypophysaire l'élément actif sur la pression artérielle. Ce serait un soufre facile à transformer en sulfure ; il ne se retrouve que dans les extraits réellement actifs, alors qu'il manque dans les extraits inactifs et dans les extraits de lobe antérieur. Il y aurait un parallélisme très net entre l'activité d'un extrait et sa richesse en soufre.

Quelques mémoires ont été consacrés à certaines actions locales sur les variations de pression au niveau des organes. Clark (9) conclut à l'action directe de l'extrait postérieur sur *les coronaires*. Le lapin, sensibilisé à l'extrait hypertenseur pur (grâce à l'octroi associé de corps thyroïde desséché), meurt par dépression cardiaque et non par arrêt respiratoire.

La *circulation pulmonaire* a eté étudiée par Sharpey-Schäfer (10) et Mac Donald. Chez le chien et le lapin, une forte hypotension pulmonaire correspond à l'hypertension artérielle (celle-ci présentant une phase passagère d'hypotension). Chez le chat, la pression pulmonaire ne baisse que légèrement. Ces effets ont été étudiés avec un extrait totalement dépourvu d'histamine.

La *circulation porte* a été observée par Clark (11) : le foie, perfusé avec le sang défibriné à une pression de 8 centimètres, montre une vaso-constriction nette avec l'adrénaline, l'effet est inverse avec la pituitrine.

Nous rappellerons enfin l'effet obtenu par Uréchia et Dragomir sur *la tension intra-rachidienne*. L'extrait post-hypophysaire entraînerait une augmentation de 3 à 15 au manomètre de Claude : le maximum apparaîtrait en une demi-heure, pour disparaître avec la même rapidité.

B. **Coagulation sanguine.** — Curtis et Pickering (12) ont étudié l'action sur la coagulation des deux extraits du lobe postérieur : la vaso-pressine augmente la coagulation sanguine chez le chat, tandis que l'ocytocine la diminue. Mais les effets s'inversent après hémorragie. L'action est nulle sur la sédimentation et l'agglutination des hématies. Ces extraits ne créent aucune prédisposition à la thrombose.

Le lobe antérieur contiendrait, d'après Fränkel et Monasterio (13), un éther sulfo-protéique qui déterminerait *in vitro* la coagulation immédiate du sang. *Les variations du pH du sang* ont été recherchées pas Imparato (14). Les injections de préhypo-

(1) L.-W. Rowe, Studies of oxytocin and vasopressin. The effect on frog melanophore (*Endocr.*, 1928, XII, p. 663-669).

(2) H. Hoff et P. Wermer, Untersuchen über die Sekretion des Pituitrins (*Arch. f. exp. Pathol. und Pharm.*, 1928, CXXXIII, p. 84-102).

(3) K. Ehrhardt, La teneur de l'hypophyse humaine en hormone mélanophorique (*Münch. mediz. Wochenschr.*, 1929, 22 fév., n° 8).

(4) Lomikovskaja, Einflusz des Pituitrins auf den Wasserstoffwechsel und den Blutdrück (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1929, CXLIV, p. 123-132).

(5) C.-N. Grueber, Bloodpressure in unanesthetized animals affected by « vasopressin », « oxytoccin », pituitary extract and other drugs (*Proc. Soc. exp. Biol.*, 1928, XXVI, p. 243-244).

(6) Rowe, Studies on oxytocin and vaso-pressin (*Endocrin.*, 1929, XIII, p. 205-212).

(7) R.-S. Stehle, Concerning the so-called inversion effects on preparations from the posterior lobe of the pituitary gland (*Amer. Journ. Physiol.*, 1929, LXXXIV, p. 724-728).

(8) M.-X. Sullivan et M. Smith, Loosely bound sulphur in pituitary extract (*P. H. Rep.*, 1er juin 1928, p. 1334-1342).

(9) A.-G. Clark, The action of posterior pituitary pressor extracts on the rabbit vascular system (*Journ. of Physiol.*, 1929, LXVIII, p. 166-172).

(10) E. Sharpey-Schafer et A.-D. Mac Donald, The action of extracts of the posterior lobe of the pituirary body on the pulmonary circulation (*Quaterl. Journ. Exp. Physiol.*, 1929, XVI, p. 251-280).

(11) A.-G. Clark, A comparison of the effects of adrenaline and pituitrin on the portal circulation (*Journ. of Physiol.*, 1926, LXVI, p. 274-280).

(12) F.-R. Curtis et Pickering, Action of post-pituitary principles of the blood (*Lancet*, 1928, p. 675-677).

(13) S. Fraenkel et G. Monasterio, Ueber eine proteidäterschwefelsäure aus der Hypophysenvorderlappen (*Biochem. Zeits.*, 1929, CCXI, n° 4-6, p. 259-263).

(14) E. Imparato, L'asione dell estrato ipofisario anterior e posterior e totale sull *pH* del sangue (*Boll. Soc. di Biol. sper.*, 1929, IV, p. 350-352).

physe détermineraient l'alcalose, alors que celles de post-hypophyse entraîneraient l'acidose. L'injection sous-cutanée serait plus active que l'injection intraveineuse. L'extrait total serait inactif par voie sous-cutanée, mais entraînerait par voie intraveineuse une baisse légère de la tension artérielle.

LES EXTRAITS HYPOPHYSAIRES

Les chapitres précédents contiennent déjà de nombreuses références concernant les extraits hypophysaires. Une étude spéciale de ceux-ci mériterait un chapitre entier. Nous ne pouvons que renvoyer le lecteur au livre fondamental de Penau, Simonnet et Blanchard. Il y trouvera tous les procédés d'extraction et de séparation, les techniques de titrage et les résultats pharmaco-dynamiques correspondants. Nous citerons cependant quelques travaux plus récents :

A. **Lobe antérieur.** — Monasterio (1) vient de reprendre l'étude biologique et chimique des extraits de Evans, Zondek et Ashheim et de ceux qu'il a isolés avec Fränkel.

Tracy, Putnam, Teel et Benedict (2) ont décrit récemment une technique de préparation d'un extrait dont ils ont vérifié l'activité chez le rat et le chien hypophysectomisés, ainsi que chez l'homme présentant des symptômes d'insuffisance hypophysaire.

Enfin, une technique d'extraction par le sulfate de soude du principe de croissance vient d'être décrite par Teel (3) ; il appartiendrait aux globulines, mais le rationnement de celles-ci serait encore impossible.

B. **Les extraits hypophysaires postérieurs** ont été longuement mentionnés dans notre étude. Nous citerons cependant le travail de Gaddum (4) précisant les actions de l'ocytocine et de la vasopressine.

LES SYNERGIES FONCTIONNELLES

Quelques-unes d'entre elles commencent à être connues. Nous ne reviendrons pas sur celles qui unissent les glandes génitales à l'hypophyse et à l'infundibulo-tuber.

Les **rapports avec le corps thyroïde** ont été étudiés par Kiyonari et Nishimura (5). L'alimentation de rats blancs avec du corps thyroïde entraîne une hyperémie de la portion glandulaire de l'hypophyse avec augmentation des cellules principales et du tissu interstitiel. Ultérieurement se produit une dégénérescence des cellules chromophiles.

Mitchell (6) a montré que l'ablation partielle du lobe antérieur entraînait chez le poulet une réduction du corps thyroïde, mais avec augmentation de la substance colloïde. Lœb et Basset (7), avec un centimètre cube d'extrait personnel, déclenchent un hyperfonctionnement thyroïdien avec un amaigrissement rapide.

Mais les travaux les plus intéressants dans ce domaine sont ceux de Aron (8). Il montre que chez les mammifères (comme Smith l'a signalé chez les têtards) l'hypophyse est le *primum movens* du développement du corps thyroïde, et par l'intermédiaire de celui-ci du pancréas endocrine. Le schéma se poursuivrait plus loin, car les îlots de Langerhans seraient responsables de l'apparition de la fonction glycogénique du foie. Chez l'adulte persisteraient des inter-réactions identiques. Il a décrit plus particulièrement les aspects histologiques de l'action de l'hypophyse antérieure sur le corps thyroïde. Il interprète comme signe de suractivité fonctionnelle l'excrétion de la colloïde hors des vésicules, ce qui explique la vacuité progressive de celles-ci. La dose de lobe antérieur d'hypophyse nécessaire augmente avec l'âge, sauf à la période ultime de l'existence. Il précise par la suite (9) le temps nécessaire à la production de ces transformations : début dès le lendemain, généralisation au bout d'une semaine. Il en déduit d'ailleurs d'intéressantes précisions sur le fonctionnement cyclique de la vésicule thyroïdienne (10).

Ce test thyroïdien de l'activité du lobe antérieur de l'hypophyse lui a permis de constater l'imperméabilité du placenta à cette hormone. Il écarte comme cause d'erreur l'insensibilité de la thyroïde du fœtus et il en conclut l'autonomie du système endocrinien maternel et fœtal (11).

Le **thymus** a intéressé à ce point de vue deux groupes d'auteurs : Arding et Allen (12) ont trouvé que le poids du thymus diminuait chez des jeunes chiens après injection de lobe antérieur d'hypophyse.

(1) G. MONASTERIO, Gli increti della pre-ipofisi (*Bioc. e ter. Sperim.*, 1929, n° 10, p. 524-539).

(2) TRACY, PUTNAM, TEEL et BENEDICT, The preparation of a sterily active extract from the anterior lobe of the hypophysis (*Amer. Journ. of Physiol.*, 1929, p. 157).

(3) TEEL, A method of purification of extracts containing the growth promoting principle of the anterior hypophyse (*Science*, 1929, LXIX, p. 405-406).

(4) G.-H. GADDUM, Some properties of the separated active principles of the pituitary posterior lob (*Journ. of Physiol.*, 1928, LXV, p. 434-440).

(5) KIYONARI et NISHIMURA, *Fol. Endocr. Japon*, 1927, III, p. 23).

(6) MITCHELL, Hypophysectomy in the brown leghorn fowl (*Anat. Rec.*, 1928, XLI, p. 25).

(7) LOEB et R.-B. BASSET, Effect of hormone of anterior pituitary on thyroid gland on the guinea pig (*Proc. Soc. exp. Biol. a. Med.* 1929, XXVI, p. 800).

(8) MAX ARON, Action de la préhypophyse sur la thyroïde chez le cobaye (*C. R. Soc. biol.*, 1929, CI, p. 682).

(9) MAX ARON, Particularités histologiques de la réaction de la thyroïde aux extraits de lobe antérieur de l'hypophyse (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 145).

(10) MAX ARON, Indications apportées par la méthode des injections hypophysaires sur le fonctionnement de la thyroïde et ses tests morphologiques (*C. R. Soc. biol.*, 1930, p. 148).

(11) MAX ARON, *Soc. de biol.*, CIII, 1930, p. 151.

(12) J.-C. ARDING et H.-F. ALLEN, Variations in weight of thymus glands following administration of ovarian hormone and anterior hypophysis (*Anat. Rec.*, 1928, XXXVIII, p. 39).

L'ovaire a une action moins marquée. Les extraits thymiques augmenteraient considérablement le pouvoir antidiurétique des extraits hypophysaires postérieurs. Graff Pancsova (1) donne ainsi une augmentation quadruple chez le chien à fistule vésicale. Les autres extraits glandulaires sont totalement inactifs. Par contre, l'activité de l'extrait thymique serait proportionnel à sa teneur en albunine (et en produits de dédoublement). Ceci expliquerait l'activité de la peptone et de l'extrait de muscle.

LES SYNDROMES HYPOPHYSO-TUBÉRIENS

Arrivés au terme de cette revue d'ensemble, nous pouvons constater à la fois l'intérêt des progrès réalisés et l'importance des problèmes encore à résoudre. Certains auteurs arrivent ainsi à cette notion qu'il est impossible de vouloir attribuer une fonction déterminée à la seule activité d'une portion de la glande et de son territoire nerveux adjacent ; ils admettent dès lors l'existence d'un système endocrino-neuro-végétatif : la glande influencerait le système végétatif et ses lésions feraient apparaître les troubles endocriniens du système nerveux. Inversement, le système neuro-végétatif influencerait le fonctionnement de la glande et ses lésions donneraient naissance aux troubles neurogènes de l'hypophyse Une connaissance idéale serait par conséquent celle qui permettrait d'affirmer d'une part l'hyper ou l'hypo-fonctionnement de la glande, et d'autre part l'origine primitive ou nerveuse de cette perturbation. Malheureusement, nous sommes encore loin d'une telle connaissance. Une classification de ce genre sera peut-être l'œuvre de demain ; on doit en rester aujourd'hui à une classification encore symptomatique, et c'est cet esprit qui a dirigé l'essai récemment tenté par Richard (2).

D'ailleurs, le *problème clinique* ne présente pas les mêmes exigences que le problème physiologique. Celui-ci exige la connaissance parfaite de la fonction, alors que le clinicien peut utiliser une connaissance imparfaite de celle-ci afin de découvrir une étiologie et de la combattre efficacement.

Nous n'avons point la prétention, en terminant, de mettre au point l'étiologie complète des différents syndromes intéressant la région hypophyso-tubérienne. Nous citerons simplement quelques acquisitions récentes. Les *infections* jouent un rôle qui va sans cesse grandissant. Les processus tuberculeux et syphilitiques sont connus de date déjà ancienne. Par contre, la fréquence de l'encéphalite épidémique nous a révélé l'étiologie infectieuse insoupçonnée d'un nombre important de cas.

(1) E. Graff Pancsova, Ueber den Mechanismus der Thymohypophisinwirkung, zugleich ein Beitrag zur Verstärkung der Hormone-wirkung (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, 1928, CXXXVI, p. 158-171).

(2) G. Richard, Essais de classification des syndromes hypophyso-tubériens (*Rev. franç. d'endocrin.*, 1929, juin, n° 3).

Les *intoxications* doivent avoir *a priori* une importance peut-être égale. Malheureusement, notre ignorance est presque complète dans ce domaine. Quelques études expérimentales ont cependant été faites. Cristiani (3) vient d'étudier les altérations microscopiques et histologiques de l'hypophyse dans la fluorose, et Iguia (4) celles qui surviennent sous l'influence de la quinine. Malheureusement il ne s'agit plus là de questions cliniques.

La véritable acquisition a eu lieu dans le domaine des *tumeurs de la région*. Leur fréquence apparaît en effet de plus en plus grande. Certaines variétés sont déjà devenues classiques.

Il en est ainsi des *adénomes de l'hypophyse* avec leurs variétés chromophobes et chromophiles. Plus récente est la connaissance des *méningiomes suprasellaires* et surtout des *tumeurs de la poche de Rathke*.

Nous ne voulons point empiéter sur le domaine neurologique, mais nous tenons à signaler la fréquence relativement grande de ces dernières ; les observations vont sans cesse en se multipliant. C'est aux tumeurs de la poche de Rathke qu'appartiennent en particulier la presque exclusivité des syndromes constatés dans l'enfance et dans l'adolescence. Toute hémianopsie bitemporale, toute atrophie optique primitive, tout syndrome adiposogénital doit faire rechercher, à cet âge, l'existence à la radiographie de ces calcifications intra et surtout supra-sellaires dont la valeur est très grande (quoiqu'elle ne soit pas pathognomonique). L'intérêt de cette connaissance se double d'ailleurs d'un intérêt thérapeutique : de telles tumeurs ne sont pas influencées par la radiothérapie. Les récents mémoires de Béclère (1929) en font foi. Seule la chirurgie peut permettre une amélioration et parfois une guérison de tels malades. La précocité du diagnostic représente le meilleur moyen d'atténuer la gravité de ces interventions, exceptionnelles hier, mais fréquentes aujourd'hui.

(3) H. Cristiani, Les altérations de l'hypophyse dans la fluorose (*C. R. Soc. biol.*, 1930, CIII, p. 556-558 et 981-982).

(4) Iguia (*Fol. Endocrin. Japon*, 1928, II, p. 57).

SYNDROME OSTÉO-MUSCULAIRE DOULOUREUX DE L'INSUFFISANCE OVARIQUE JUVÉNILE *

PAR

le Pr G. MARANON

I. **Imprécision du jugement de l'insuffisance ovarique.** — Le manque ou la brièveté des descriptions sur l'insuffisance ovarique juvénile sont vraiment surprenants, en comparaison avec l'énorme quantité de ces diagnostics qui figurent sur les statistiques des hôpitaux, ou dans celles des consultations privées, non seulement des spécialistes (gynécologues ou endocrinologues), mais aussi de n'importe quel médecin. Il existe certainement plusieurs descriptions de ce genre juvénile de l'insuffisance génitale féminine. Mais la majorité des livres, même ceux qui sont écrits spécialement sur l'endocrinologie, l'omettent complètement. Pour ne citer que quelques exemples, nous énumérerons les traités de Biedl (1), Pende (2), Falta (3), et Bauer (4), dans lesquels il n'existe aucun récit détaillé de cet état, pas plus que dans les encyclopédies d'endocrinologie comme celles de Hoskins et Mosenthal (5) et Hirsch (6). Nous trouvons la même omission dans les grands et récents traités de médecine interne comme celui de Roger, Widal et Teissier (7), et finalement l'encyclopédie sur la femme de Halban et Seitz (8), composée de quatorze gros volumes, dédie à peine trois ou quatre paragraphes à la systématisation du syndrome hypoovarique que, sous cette forme peu grave, nous rencontrerons si fréquemment dans la clinique. Quand ces auteurs parlent de l'insuffisance génitale féminine, ils se rapportent presque exclusivement aux syndromes d'eunuchoïdisme, aux états de pilosité, d'intersexualité, etc., et à la symptomatologie climatérique.

Nous nous expliquons, jusqu'à un certain point, cette incongruité en pensant que ces états, qui dans la clinique courante sont étiquetés sous le nom d'insuffisance ovarique, sont très souvent des états indéfinis, dans lesquels il existe une perturbation menstruelle ovarique qui sert d'appui au diagnostic d'insuffisance ovarique, et ce diagnostic s'étend, à la vérité sans aucune raison scientifique, à tous les autres symptômes. Mais ces diagnostics, utiles dans la pratique, ne peuvent pas servir de base à une conception scientifique de la même importance. En premier lieu, ces troubles de la menstruation peuvent avoir d'autres causes que l'insuffisance ovarique ; et en second lieu, même en supposant que l'insuffisance ovarique existe, tous les troubles généraux qui affligent la malade peuvent ne pas dépendre d'elle.

Cette légèreté de diagnostic rappelle celui de ceux qui imputent au goitre tous les dérangements dont sont affligés ceux qui souffrent de cette tumeur, ce qui a donné lieu, surtout dans les pays où le goitre est endémique, à ce que l'on ait assigné une pathogénie thyroïdienne aux affections et symptômes les plus variés. Il est fréquent que l'insuffisance ovarique, de même que le goitre, n'ait rien à voir avec les perturbations dont on l'accuse. Quelquefois ils ont une relation, mais non pas de cause à effet, mais de dépendance d'une autre cause commune. Le cas typique de cette erreur nous est donné par la chlorose. Depuis Noorden, beaucoup d'auteurs ont attribué cette maladie à une insuffisance ovarique. Cependant aujourd'hui nous pouvons affirmer qu'avec les méthodes modernes d'investigation des malades, la chlorose disparaît de nos diagnostics, non pas à cause que la maladie devient moins fréquente qu'auparavant, mais parce que les malades qui avaient été diagnostiquées ainsi, s'interprètent aujourd'hui, dans la plupart des cas, comme infectées ou intoxiquées (principalement les tuberculeuses), chez lesquelles l'insuffisance ovarique est une des manifestations, contemporaine des autres symptômes généraux (troubles digestifs, nerveux, etc.), mais non pas la cause de ceux-ci.

Il est donc nécessaire que nous précisions le diagnostic de l'insuffisance ovarique, et que nous le limitions aux cas où il a une justification scientifique certaine, ou au moins, présumée. Nous ne pouvons accepter, pour effectuer cette revision du jugement de l'insuffisance ovarique, les conditions signalées par Gley (9), qui auraient empêché, par leur rigueur excessive, le progrès des connaissances endocrines. Mais au moins devons-nous nous en tenir aux conditions suivantes pour accepter qu'une manifestation clinique déterminée est due à l'hypofonction ou à l'annulation fonctionnelle de l'ovaire.

a. Qu'il existe des données certaines prouvant qu'en effet l'ovaire fonctionne mal, savoir : troubles de la menstruation non expliqués par d'autres causes ; et troubles généraux dépendants de l'hypoovarisme : altérations du squelette (displasie eunuchoïde ou infantile) ; altérations du métabolisme (adiposité typique) ; altérations des carac-

(*) *Service de Pathologie médicale de l'hôpital général de Madrid.*

tères sexuels secondaires (pilosité viriloïde ou infantile) ; altérations vaso-motrices (mains acrocyanotiques). Bien entendu que la présence de tous ces symptômes n'est pas obligatoire, mais il devrait en exister quelques-uns ;

b. Que la perturbation de prétendue nature hypo-ovarique puisse s'expliquer par les données actuelles sur la physiopathologie de l'ovaire;

c. Qu'elle se guérisse ou s'améliore avec les remèdes qui favorisent la fonction ovarienne.

II. **Syndrome douloureux ostéo-musculaire. Description.** — Avec ce critérium il y a un groupe de symptômes qui se présentent fréquemment chez les jeunes femmes et les adolescentes hypo-ovariques qui, à mon avis, correspondent aux manifestations légitimement attribuables, directement ou indirectement, à cette perturbation endocrine. Je me réfère à un syndrome douloureux ostéo-musculaire qui afflige beaucoup de ces malades et que nous allons décrire et interpréter, en avertissant que que nous n'essayons pas de découvrir rien de nouveau, mais seulement de reviser des faits connus, à la lumière de nos connaissances actuelles sur l'endocrinologie.

Un grand nombre de jeunes filles affectées de dérangements des règles se plaignent, en effet, de douleurs vagues et fréquentes dans la région lombaire et dorsale, ainsi que dans les jambes, cheville et pieds. Quelquefois elles visitent le médecin, inquiétées à cause des symptômes menstruels qui prennent toutes les formes connues : aménorrhée, oligoménorrhée, dysménorrhée ou ménorragie, et c'est seulement dans le cours de l'interrogatoire qu'elles parlent de la symptomatologie douloureuse. D'autres fois, c'est celle-ci qui constitue le symptôme qui est l'objet de la consultation, et les manifestations de l'insuffisance ovarique apparaissent dans le cours de l'exploration. Dans les deux cas, la coïncidence des deux états : syndrome menstruel et syndrome douloureux, est suffisamment grande pour essayer de les réunir pathogéniquement.

Les douleurs dont nous parlons plus haut ont généralement une localisation imprécise, osseuse ou musculaire. En général, *elles augmentent avec l'exercice, marche, travail manuel, etc., elles s'accentuent l'après-midi, et cessent pendant le repos et la nuit.* D'autres fois elles sont réduites à une sensation de fatigue douloureuse.

Cette description correspond à plusieurs autres qui sont apparues dans ces dernières années et que Oudard, Hesnard et Coureaud (10) classent sous le nom d'*insuffisance vertébrale* ou *maladie des couturières*. Ces auteurs copient la description de Lance qui se réfère aux apprenties ou aux jeunes ouvrières qui, à la fin de la journée, sentent une typique « fatigue du dos » qui disparaît avec le repos. Cette fatigue douloureuse peut devenir permanente et être accompagnée de fébricule ; les incurvations de la colonne vertébrale sont excessives, mais il n'y a aucune rigidité dans aucun segment du rachis, plutôt au contraire une mobilité anormale. Rœderer a décrit à peu près ce même syndrome, chez les jeunes femmes dans les mêmes conditions, en le nommant « maladie des couturières ».

L'exploration de ces malades montre en plus des dérangements subjectifs et des symptômes de la perturbation menstruelle, les signes énumérés plus haut, caractéristiques du syndrome hypo-ovarique :

1° La displasie eunuchoïde, avec haute taille et croissance rapide, ou bien la displasie infantile, et même, dans certains cas, la diaplasie achondro plasique.

2° La tendance à l'adiposité, ou bien une maigreur tenace.

3° La pilosité de type intersexuel (duvet abondant sur l'avant-bras et les jambes, duvet du « type juvénile » sur la figure (11), duvet pubéral viriloïde, etc., ou bien le retard infantile du duvet féminin.

4° Les altérations vaso-motrices, principalement l'acrocyanose (mains hypogénitales) (12).

L'analyse du sang démontre, presque toujours, une augmentation de la lymphocytose et mononucléose totale, révélatrice de l'*état lymphatique* qui, d'autre part, donne lieu fréquemment à d'autres manifestations morphologiques, surtout l'hypertrophie des amygdales. Les altérations de la série hémoglobinique sont moins constantes ; quelquefois les données obtenues sont normales, d'autres fois — mais moins souvent — on trouve les données classiques de la chlorose (légère diminution du nombre des hématies, avec diminution de l'hémoglobine, hématies hypochromiques, valeur globulaire basse et poïkilocytose). Il peut exister finalement une diminution de l'hémoglobine et de la valeur globulaire avec polyglobulie, comme l'a signalé Novoas Santos (13).

Les recherches, que nous poursuivons toujours, avec Haro et Moreno Morrison, nous font penser qu'il doit exister de l'hypocalcémie, quoique dans un degré atténué, au moins dans un groupe de ces cas.

Ces cas se trouvent compris dans le cadre de la chlorose, dans la symptomatologie de laquelle beaucoup d'auteurs citent les *douleurs névralgiques du tronc et des membres* que nous venons

de décrire. Cependant quelques auteurs récents comme Jagic (14) disent toutefois que la tendance aux névralgies des personnes chlorotiques, est peu accentuée ; mais c'est une opinion isolée et contraire à la pratique de la majorité des cliniciens.

Finalement, il est fréquent de découvrir chez ces malades des stigmates de perturbations des autres glandes endocrines, comme les réactions acromégaloïde, polyurie, hypotension et pigmentations, et surtout des signes d'altération de la glande thyroïdienne, dans le sens hyperfonctionnel et surtout hypofonctionnel.

III. Pathogénie du syndrome douloureux. Scoliose et endocrinologie. — A quoi est dû ce syndrome douloureux que nous venons de décrire ? — La plupart des cliniciens ont l'habitude de ne pas soumettre les malades à l'observation objective en question des troubles douloureux, que l'on attribue à la légère au « rhumatisme » ou à un état supposé de « névrose ». Cabot (15) a émis des considérations très justes sur ce point ; il insiste sur la nécessité de faire un examen très consciencieux de tous les malades qui souffrent de ce genre de douleurs. Quand on fait cet examen, on se trouve devant une de ces trois découvertes :

1. *Quelquefois il existe des symptômes évidents d'altérations déterminées du squelette : scoliose et pied plat, généralement ;* altérations qui se présentent isolées ou associées ; ou bien d'autres lésions moins communes que nous allons énumérer plus loin.

2. Dans un autre groupe de cas on ne peut pas vérifier ces lésions, *mais la douleur existe à la percussion de la colonne vertébrale* (sur des points isolés, ou bien dans des zones plus ou moins larges) ; et des douleurs sous la pression dans les chevilles et les pieds.

3. Enfin, dans un troisième groupe de cas, *on ne découvre aucune altération anatomique ni douloureuse* du squelette.

Les cas du premier groupe nous mettent, à mon avis, sur la piste de la pathogénie du syndrome douloureux que nous étudions. *Ce syndrome, en effet, est produit par les altérations du squelette que nous avons déjà exposées, et qui se présentent avec une fréquence extraordinaire en combinaison avec l'insuffisance ovarique.*

La relation de la scoliose juvénile appelée « essentielle » avec les perturbations endocrines fut soupçonnée depuis longtemps. Déjà Revilliod (16) faisait remarquer la coïncidence de l'hyperthyroïdisme avec la scoliose. Parhon et Jianio (17), à propos d'un cas de goitre et scoliose, expliquent la genèse de celle-ci par une perturbation de la fonction thyroïdienne.

Decref a émis l'hypothèse de la genèse endocrine de la scoliose dite de l'adolescence (18, 19) en accentuant surtout l'intervention possible de l'ovaire. Nous avions publié (20), à cette époque, plusieurs cas de scoliose chez des jeunes filles atteintes de scoliose ou infantilisme. Gourdon et Dijonneau (21), et Desfosses (22) ont traité, vers cette même époque, des cas de cette affection par la thyroïdine ; le premier eut un bon résultat ; le second n'a pas eu de succès, tout en reconnaissant le rôle que jouent certainement les facteurs endocrines dans la genèse de la difformité scoliotique. Gourdon (23) a insisté récemment sur le même thème. D'après son opinion, l'origine des scolioses consiste en une inflexion et rotation permanente et accentuée des corps vertébraux, altération due à la faiblesse du tissu osseux et des ligaments et muscles vertébraux. La cause de ceci serait une perturbation thyroïdienne et ovarique, glandes qui interviennent primordialement dans le métabolisme calcique. D'après ceci, l'opothérapie serait extrêmement utile.

Pende (24) admet aussi le fait clinique de la coïncidence des troubles hypogénitaux avec la scoliose de l'adolescence et émet l'hypothèse d'une dissymétrie dans le développement des ligaments vertébraux. Cette dissymétrie serait elle-même reliée aux perturbations sécrétoires du thymus, des glandes surrénales et de l'ovaire ; mais en réalité, comme le fait remarquer Maragliano (25), ces perturbations endocrines ne sont pas du tout confirmées.

De même, les difformités de la colonne vertébrale des acromégaliques sont très connues (généralement cyphose ou cypho-scoliose) qui, parfois, peut constituer pendant longtemps le seul symptôme de la perturbation hypophysaire (26).

A mon avis, il n'y a pas de doute que, si la crise endocrine de la puberté — dans laquelle, autour de la maturation génitale, entrent en jeu la thyroïde, l'hypophyse, les surrénales, les parathyroïdes, le thymus, tout le système endocrine, en somme, — ne se développe pas correctement, elle peut donner lieu à une perturbation de la structure de l'os même, et peut-être des ligaments et des muscles qui, ou bien déterminent par eux-mêmes la scoliose, ou bien prédisposent le squelette vertébral à en être atteint, en collaboration avec les causes mécaniques et aussi d'autres ordres connues de tous. L'action presque spécifique de l'ovaire comparée au testicule dans cette altération est démontrée par l'énorme fréquence de la scoliose chez la femme et par sa rareté chez

l'homme : phénomène parallèle à la distribution identique de l'ostéomalacie dans l'un et l'autre sexe. Parlent dans le même sens la presque absolue coïncidence de l'apparition de celle-ci et des autres altérations squelettiques de la même catégorie (lordose, pied plat, genu valgum, coxa vara, etc.), d'une part et, d'autre part, les grands accidents de la vie sexuelle : première enfance, puberté, grossesse, post-climatère. J. Novak pense de même (27).

IV. **Pied plat et endocrinologie.** — Tout ce que nous avons dit de la scoliose peut être appliqué au pied plat. Son rapport avec les crises endocrines a été toutefois moins étudié. La plupart des descriptions de cet état ne donnent aucune référence au dit rapport.

Cependant ses conditions d'apparition sont les mêmes : pendant l'enfance, dans la crise pubérale (*pes valgus adolescentium*), et dans la période post-gravidique. Teissier Goutier (23) dit que les tarsalgies que présentent beaucoup de femmes dans ces conditions chronologiques sont presque toujours produites par un pied plat aigu. Dans le climatère nous avons vu aussi assez de cas de pied plat qui, ou apparurent en cette période, ou au moins commencèrent à devenir douloureux.

Quelquefois la maladie du pied adopte la forme appelée « pied transverso-plat » ; cela provient d'une disposition de la voûte transversale du pied, qui par compression produit la névralgie de l'articulation métatarso-phalangique du quatrième doigt. Ce syndrome, appelé généralement *maladie de Morton*, est très caractéristique au sexe féminin et, d'après notre expérience, surtout chez les jeunes femmes avec insuffisance ovarique.

L'association du pied plat avec les scolioses est très fréquente comme on le sait ; et on suppose qu'un bon nombre de scolioses juvéniles sont déterminées par le pied plat (Lawrence Estes) (29). De même, sans qu'il y ait de la scoliose, il peut y avoir douleur et fatigue rachidienne, provenant du pied plat (Schultze Rhonhaf et Waterman) (30).

La scoliose et le pied plat de l'adolescence sont accompagnés dans quelques cas du *genu valgum*, qui peut contribuer aux douleurs des membres. Le rapport entre le genu valgum et la crise hypogénitale n'offre pas non plus de doute. Pendant la croissance excessive d'origine hyperpituitaire et hypogénitale (acromégalie, gigantisme, eunuchoïdisme), il est fréquent d'observer cette déformation, comme l'ont décrite Launois et Roy (31), Tandler et Gross (32) et d'autres. Pour Pende (24), ce serait un attribut presque constant de l'insuffisance génitale précoce.

V. **Cas sans lésion apparente.** — En d'autres cas, comme nous l'avons dit, on ne peut vérifier l'existence d'aucune de ces altérations squelettiques, qui nous expliquent la fatigue douloureuse du tronc et des jambes. Les malades se plaignent avec beaucoup d'insistance de ces douleurs et, cependant, l'exploration clinique et radiographique est négative. Dans quelques cas il y a douleur sous la pression ou percussion du rachis et des pieds. D'autres fois ce symptôme manque aussi.

Il est évident que dans un certain nombre de ces cas la même explication est valable comme pour les antérieurs, quoique l'altération squelettique soit dans une période initiale, sans produire encore des déformations diagnosticables, mais seulement des troubles subjectifs. Une simple faiblesse des moyens de soutien du rachis (muscles et ligaments) peut suffire, selon Denucé (33), pour occasionner la fatigue dorsale. Et par rapport au pied, Novak insiste avec raison (27) en ce que le syndrome subjectif peut être très net chez les personnes dont les altérations du pied plat sont absolument initiales (*Knekfuss* des Allemands, pied relâché). Ainsi, du reste, nous voyons des pieds plats très marqués qui n'occasionnent aucune douleur. Le manque de parallélisme entre la partie anatomique et la partie fonctionnelle s'observe donc, ici, comme dans tous les secteurs de la pathologie.

En résumé, pour nous, *le déséquilibre endocrinien de la puberté et de la période post-pubérale anormales, chez les femmes avec insuffisance ovarique, détermine une prédisposition du squelette à certaines difformités douloureuses, principalement la scoliose et le pied plat. Cette prédisposition peut naturellement s'accentuer sous l'influence d'autres causes de type mécanique (efforts, fatigues, postures incorrectes) ; de type alimentaire (nutrition insuffisante, soit en quantité, soit en qualité) ou de type pathologique (autres maladies affaiblissantes). Il peut arriver qu'à des modifications du squelette à peine perceptibles à l'exlporation clinique corresponde toutefois un syndrome subjectif caractéristique.*

Par conséquent, *en présence d'une jeune femme atteinte d'insuffisance ovarique et présentant ce syndrome douloureux, on doit procéder avec soin à l'investigation des dites altérations squelettiques et ne pas fuir l'explication sous les vagues diagnostics de rhumatismes, névralgies, etc. Et en présence de tout état douloureux du tronc et des membres, chez des femmes jeunes, on doit faire une investigation de l'état fonctionnel ovarique et en général de l'équilibre endocrinien* pour chercher s'il n'existe pas entre ces états une relation possible.

Cette explication du « syndrome hypogénital douloureux ostéo-musculaire » des jeunes femmes remplit les trois conditions qu'au commencement nous assignions aux prétendus syndromes d'insuffisance ovarique. En effet :

a. Le syndrome douloureux se présente accompagné des manifestations typiques de l'insuffisance ovarique.

b. L'insuffisance ovarique, par elle-même et par d'autres troubles endocriniens qui l'accompagnent, est capable, selon les données actuelles, de produire une perturbation du métabolisme calcique et du développement des os, muscles et ligaments, qui nous explique la genèse de la scoliose et du pied plat. L'énumération de ces données, réunies dans l'excellent résumé de Muggia (34), ne serait pas opportune ici. A mon avis, parmi ces facteurs endocriniens qui concourent à la crise de la puberté et qui d'une manière plus directe peuvent influer dans la genèse des altérations squelettiques, c'est la fonction hypophysaire, si typique de cette phase de croissance qui, chez beaucoup d'individus, est exagérée et donne lieu à des altérations acromégaloïdes, comme la taille haute et sans grâce, les mains et les pieds excessivement grands, la céphalée, etc., et parmi ceux-ci nous retiendrons plus particulièrement la tendance à la scoliose et, selon mon expérience, au pied plat ou à d'autres altérations du pied.

c. Dans ces cas le traitement régulateur de la fonction ovarique et de l'état dysendocrine général améliore les altérations squelettiques et les symptômes consécutifs : opothérapie ovarique, opothérapie thyroïdienne, si celle-ci est indiquée par la symptomatologie clinique et le métabolisme basal ; alimentation convenable ; hygiène générale et sexuelle, etc.

VI. **Syndromes douloureux d'autres origines.** — Il reste à ajouter quelques mots sur l'existence possible de syndromes douloureux du tronc et des membres chez les jeunes femmes, de pathogénie distincte de celle déjà exposée, en excluant naturellement ceux produits par les lésions habituelles du squelette (infections, rhumatismes, etc.).

Par exemple, chez les jeunes femmes avec *dysplasie achondroplasique*, il apparaît quelquefois des douleurs névralgiformes du tronc dues, sans doute, à des altérations vertébrales, comme les cas observés dans notre clinique et publiés par Bonilla (35), Ortega (36), et nous-même (37). Il faut tenir compte que ce phénomène peut s'observer non seulement dans des cas d'achondroplasie accentués, avec des altérations profondes des os et cartilages, mais aussi dans des cas où la dysplasie est seulement ébauchée. Son mécanisme doit être le même que celui que nous venons d'exposer pour l'insuffisance ovarique, étant donné qu'il y a aussi, sans aucun doute, un déséquilibre endocrinien dans le syndrome achondroplasique, quoique son trouble initial ne soit pas toujours l'insuffisance ovarique mais, au contraire, un état hyperovarique.

Le même syndrome peut être dû à de *petites altérations* rachitiques du squelette, dont le rapport avec l'achondroplasie est reconnu (38).

Il faut citer aussi les multiples « dystrophies méta-épiphysaires de la croissance », le nom donné par Alberti (39) à tous les syndromes douloureux de localisation diverse qui surviennent à l'époque de la croissance, et surtout chez les jeunes filles qui grandissent rapidement, telles : l'épiphysite vertébrale des adolescents (Schauerman), l'épiphysite fémorale (Calvé, Perthes, Zegg), celle du scaphoïde du pied (Kohler), celle de la tubérosité antérieure du tibia (Osgood-Schlatter), une des plus fréquentes ; celle de la tête du second métatarsien (Kohler), celle du semi-lunaire du carpe (Kienböck), celle de l'extrémité distale du radius, et beaucoup d'autres. Il suffit de repasser cette liste, empruntée au résumé de Maragliano (25), pour se convaincre de la nécessité de reviser la nomenclature médicale, en éliminant l'énorme quantité de syndromes, dont beaucoup sont ornés du nom de leur auteur, qui épuisent l'attention et la mémoire des médecins. Ce sont tous des cas isolés qui ne méritent pas la généralisation à l'état de syndromes. Tous ont, probablement, une pathogénie analogue et dont la relation avec le déséquilibre endocrinien de la croissance ne laisse aucun doute ; peut-être faut-il également faire intervenir la collaboration de quelque étiologie infectieuse : nous pouvons en effet aujourd'hui assurer que l'appareil locomoteur des jeunes filles dont la croissance se fait d'une façon disproportionnée présente une sensibilité spéciale vis-à-vis des polyarthrites infectieuses. Le cas le plus connu est celui du rhumatisme polyarticulaire aigu, qui affecte de préférence les jeunes filles qui sont dans ces conditions de croissance. *Et nous soupçonnons que quelques cas de ces dystrophies méta-épiphysaires de la croissance sont seulement des formes larvées de rhumatisme infectieux qui affectent des jeunes filles atteintes de dystrophie endocrinienne de la croissance.*

Bibliographie. — 1. BIEDL, *Innere Sekretion*, 2 Auf., Berlin, 1913.

2. PENDE, Endocrinologia, 2e édit., Milan.

3. FALTA, Die Erkrankungen der Blutdrusen, 2 Auf., Berlin, 1929.

4. BAUER, *Innere Sekretion*, Berlin, 1927.
5. HOSKINS et MOSENTHAL, *Endocrinology and metabolism*, New-York, 1922.
6. HIRSCH, *Handbuch der inneren Sekretion*, Leipsig, 1929.
7. ROGER, WIDAL et TEISSIER, *Nouveau Traité de Médecine*, vol. VIII, Paris, 1923.
8. HALBAN et SEITZ, Biologie und Pathologie des Weibes, Berlin, 1924.
9. GLEY, Quatre leçons sur les secrétions internes, Paris, 1920.
10. OUDARD, HESNARD et GOUREAUD, Le diagnostic dans les affections de la colonne vertébrale, Paris, 1928.
11. MARANON, La evolucion de la sexualidad y los estados intersexuales, 2e édit., Madrid, 1930.
12. MARANON, *Revue de médecine*, p. 578, 1922.
13. NOVOA SANTOS, Manual de Patologia general, 4e édit. Santiago, 1927.
14. JAGIC, Chlorose (*Spez. Pathol. und. Therap., inn. Krank.* de KRAUS et BRUGSCH, VIII, Berlin, 1920).
15. CABOT, Diagnostico diferencial, édit. espagnole, Barcelone, 1927.
16. REVILLIOD, *Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1895, no 5.
17. PARHON et JIANIO, *Nouv. Iconographie de la Salpêtrière*, 1901, no 1.
18. DECREFF, *Revista clinica de Madrid*, 1911, vol. 2.
19. DECREFF, *Los progressos de la Clinica*, p. 1, 1914.
20. MARANON, Las enfermedades de la nutricion y las glandulas de secrecion interna, 3e édit., Madrid, 1920.
21. GOURDON et DIJONNEAU, *Rev. d'orthopédie*, no 1, 1914.
22. DESFOSSES, *Presse méd.*, p. 95, 1914.
23. GOURDON, *Bull. Acad. de méd. Paris*, 98, 45, 1927.
24. PENDE, Anomalie della crescenza fisica e psichica, Bologne, 1929.
25. MARAGLIANO, *Archivio di ortopedia*, 1929, no 29, p. 625.
26. MARANON, Trabajos del servicio de patologia medica, vol. 3, 1927-1928.
27. NOVAK (J.), Ueber Beziehungen zwischen Knochensystem und weiblichen Genitale, *in* HALBAN et SEITZ (8).
28. TISSIER, *Soc. d'obst. de Paris*, juin 1909.
29. LAWRENCE ESTES, *The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 1920, 75-21.
30. SCHULTZE, RHONHAF et WATERMANN, *Zentralbl. für Gynäk.*, 1927, 51-833.
31. LAUNOIS et ROY, Études biologiques sur les géants, Paris, 1904.
32. TANDLER et GROSS, Die biologische Grundlagen der sekundaren Geschlechtscharaktere, Berlin, 1912.
33. DENUCÉ, *Revue d'orthop.*, 1910.
34. MUGGIA, *Archivio di ortopedia*, 1929, no 45, p. 516.
35. BONILLA, *Trabajos del servicio de patologia medica*, vol. 2, 1926-1927.
36. ORTEGA, *Ibid.*, vol. 3, 1927-1928.
37. MARANON, *Ibid.*, vol. 4, 1928-1929.
38. PARDO et CONDE, *Arch. de med., cirug. y especialidades*, 1930, 32-10.
39. ALBERTI, cité par MARAGLIANO (25).

PRÉCARENCE ET AVITAMINOSE A

PAR

G. MOURIQUAND, J. ROLLET et Mme CHAIX

Nous avons ailleurs insisté sur l'importance clinique de la notion de « précarence », surtout en ce qui concerne les états scorbutiques (1).

Mais cette notion paraît devoir s'étendre aux autres avitaminoses, aux diverses maladies par carence et aussi à nombre de dystrophies.

Qu'est-ce au juste que la précarence?

C'est un état qui résulte d'une carence alimentaire qui ne se traduit pas par ses signes caractéristiques, mais par des troubles généraux ou locaux, souvent mal définis, qui cèdent à la suppression de la carence alimentaire. Si celle-ci continue à faire sentir son action dystrophique, les manifestations classiques de la carence s'installent à plus ou moins brève échéance.

Résumons ici tant au point de vue clinique qu'expérimental les travaux antérieurs de l'un de nous sur la précarence ; nous développerons ensuite nos nouvelles recherches sur la précarence A.

Précarence et avitaminose C.

Cette précarence doit être envisagée d'abord au point de vue clinique puis au point de vue expérimental.

Précarence clinique. — L'avitaminose C se caractérise par les signes du scorbut : gingivite, paraplégie douloureuse relevant des hémorragies sous-périostées, anémie, etc., symptômes qui cèdent à l'ingestion de jus frais, riches en vitamine C, tels que le jus d'orange et surtout de citron.

Nombre d'enfants maintenus pendant longtemps, des mois, à des régimes carencés en vitamine C (laits stérilisés et conservés, condensés, secs, babeurre, etc.) ne font aucune manifestation scorbutique caractéristique et ces aliments sont considérés par beaucoup de médecins comme peu ou pas doués de pouvoir dystrophique. Pourtant, en y regardant de plus près, on rencontre chez un certain nombre d'entre eux des manifestations frustes de la carence qu'il faut savoir dépister.

C'est tantôt de l'asthénie, plus ou moins accentuée, retardant l'installation de la marche, ou suspendant cette dernière. Le refus de la marche est attribué pour les uns à de l'asthénie muscu-

(1) Voy G. MOURIQUAND, Notions cliniques et diététiques liées à l'étude des maladies par carence. Monographie de *la Médecine*, Paris, 1928. — Sur les états de précarence (*Presse médicale*, no 10, 1er février 1930).

laire, pour d'autres à des douleurs osseuses, sourdes, que la pression au niveau de l'extrémité inférieure du fémur peut exaspérer.

Parfois c'est l'inappétence qui domine. Le plus souvent, la précarence se traduit par un syndrome anémique qui peut être banal (diminution du nombre des hématies : Nobécourt et Tixier, Mouriquand, etc.) ou affecter le type chlorotique (Mouriquand et Bertoye). Parfois, seuls des troubles digestifs inexpliqués sont les témoins de la précarence (Weill et Dufourt)

La preuve que ces troubles divers doivent être rattachés à cette dernière est donnée par l'action favorable, généralement rapide, des jus frais sur ceux-ci. Suivant les cas, en quelques jours ou quelques semaines, cette thérapeutique « spécifique » écarte la dystrophie ou mieux la « prédystrophie ».

Précarence C expérimentale. — Expérimentalement, ce syndrome de précarence C peut être reproduit (Mouriquand). Son étude étiologique apparaît comme étant du plus haut intérêt pour la connaissance des divers facteurs dystrophiques.

Tout d'abord l'état de précarence n'est obtenu chez le cobaye que lorsque la carence en vitamine C n'est que partielle. Une carence totale empêche son installation. Mouriquand et Michel l'ont fréquemment provoquée grâce à leur régime scorbutique chronique qui, outre l'orge et le foin, contient 10 *centimètres cubes* de jus de citron stérilisé (contenant environ 10 ou 12 fois moins de vitamine C que le jus de citron cru au contrôle biologique).

Un régime équilibré par ailleurs est d'ailleurs nécessaire pour permettre à ces faibles doses de vitamine C de protéger partiellement l'organisme et d'arrêter la dystrophie en stade de précarence. En effet, si, tout en ajoutant les 10 *centimètres cubes* de jus de citron stérilisé on déséquilibre par ailleurs le régime, les manifestations de la carence vraie apparaissent rapidement.

D'autre part, l'activité du métabolisme de l'animal peut entraîner le passage de l'état de précarence à celui de carence. Il suffit, par exemple, d'ajouter de l'extrait thryoïdien, (qui augmente le métabolisme basal), au régime partiellement déséquilibré pour voir celui-ci devenir rapidement scorbutigène.

Mais certains facteurs peuvent, par contre, empêcher un régime totalement carencé d'entraîner les manifestations cliniques de la carence classique. Nous avons en particulier montré que l'inanition partielle, doublant la carence (Mouriquand, Leulier, Mlle Schœn, Mlle Théobalt) et entraînant une perte progressive de poids, s'oppose en général au développement des signes caractéristiques du scorbut. Une réalimentation large fait apparaître ces signes en quelques jours.

L'un de nous a, à ce point de vue (*Presse médicale*, 1er février 1930), attiré l'attention sur l'importance de l'*écart calories-vitamines* : une faible quantité de vitamine C associée à un gros apport calorique provoque rapidement les signes scorbutiques, une faible quantité de vitamine C associée à un faible apport calorique atténue ou écarte ces signes.

***

Nous nous sommes demandé si ces états de précarence ainsi différenciés pour l'avitaminose C n'existaient pas pour les autres avitaminoses. Les recherches que nous poursuivons depuis plusieurs mois sur l'avitaminose A nous permettent d'affirmer aujourd'hui que cette précarence existe également pour ce type de carence.

Précarence et avitaminose A.

Nous rappellerons d'abord à grands traits quelles sont les caractéristiques symptomatiques de l'avitaminose A typique (au point de vue clinique et expérimental). Nous envisagerons ensuite les manifestations de sa précarence.

Sémiologie de l'avitaminose A. — Depuis que la vitamine A a été différenciée du facteur antirachitique (Pappenheimer, Hess et Mc Cann, 1920; Mac Collum, Simmonds, Becker et Shiplet, 1922; Lesné et Vagliano, 1923), ses propriétés biologiques se sont précisées et l'on peut dire actuellement que la carence en facteur A détermine expérimentalement :

1° Un *arrêt de la croissance* des jeunes animaux ;
2° De la *xérophtalmie.*

Quant à l'*héméralopie*, symptôme subjectif très important de l'avitaminose A chez l'homme, on peut estimer qu'il fait aussi partie de la carence expérimentale depuis qu'il a été mis en évidence chez le rat carencé en facteur A par les expériences de Ejler Holm et Yozo Sujita.

Nous nous attacherons surtout à étudier ici la *xérophtalmie*, qui est d'ailleurs la manifestation la plus caractéristique de cette avitaminose, puisque l'arrêt de croissance est un phénomène aux étiologies multiples, observé en particulier au cours de toutes les carences, et que l'héméralopie est un symptôme impossible à déceler chez le nourrisson et très difficile à attester chez l'animal.

Xérophtalmie expérimentale typique. — Avant d'aborder l'étude de la précarence A, nous croyons nécessaire de décrire la xérophtalmie du jeune rat blanc soumis à un régime carencé en facteur A.

L'affection oculaire se manifeste en général, soit quand le poids de l'animal est stationnaire, soit quand le poids de l'animal est en décroissance.

On constate d'abord de la *diminution de la fente palpébrale* (appelée à tort microphtalmie), de la blépharite, des sécrétions conjonctivales abondantes.

Puis surviennent deux ordres de symptômes :

1° Les uns *cornéens*, très aisément visibles chez le rat (dont la cornée occupe toute la fente interpalpébrale quand l'œil est ouvert), consistent dans une infiltration de la cornée évoluant rapidement vers un *ulcère torpide* secondairement infecté et aboutissant à la panophtalmie ou fonte purulente de l'œil. Ces signes cornéens réalisent le tableau de la *kératomalacie*, syndrome bien connu en pathologie humaine.

2° Parallèlement à ces signes *cornéens*, évoluent des *manifestations conjonctivales*. Mais, chez le rat, ces signes conjonctivaux sont difficiles à rechercher du fait de la disposition anatomique de l'œil. Il faut retourner la paupière inférieure pour mettre à nu la conjonctive. Celle-ci a perdu son humidité, sa mollesse, son éclat ; elle est devenue sèche et graisseuse et présente tous les caractères du *xérosis conjonctival* de l'enfant. Il convient d'insister, avec Holm, sur le fait que les taches blanches triangulaires, décrites par Bitot (1863), et rencontrées chez l'enfant, sur la conjonctive bulbaire, de chaque côté de la cornée au cours du xérosis conjonctival, ne s'observent pas chez le rat, « ce qui est naturel, dit Holm, car elles ne se forment que sur les parties de la conjonctive qui ne sont pas exposées au jour ».

Ainsi, en ce qui concerne la xérophtalmie expérimentale du rat, les deux points suivants sont à retenir :

1° Etant donnée la difficulté de l'examen de la conjonctive du rat, le xérosis conjonctival n'entre pratiquement pas en cause dans le diagnostic de xérophtalmie. On ne tient compte de la réaction conjonctivale que dans la mesure où elle est capable de déterminer la diminution de la fente palpébrale et d'abondantes sécrétions, c'est-à-dire quand un élément infectieux s'est surajouté au xérosis.

2° La *kératomalacie* n'est observée que parvenue à son stade d'infiltration massive, souvent accompagnée d'ulcérations cornéennes (visibles à l'œil nu ou à la loupe) et d'infection.

Ces remarques mettent bien en évidence que le diagnostic de la xérophtalmie expérimentale n'est posé dans la grande majorité des cas *qu'au stade ultime de la carence* et souvent même quand les infections secondaires ont envahi l'œil.

Préoccupé de la genèse de ces troubles oculaires, Mori a étudié *histologiquement* la conjonctive et la cornée de rats carencés en facteur A avant toute lésion oculaire macroscopiquement visible.

Sur des coupes histologiques de conjonctive, il a constaté une kératinisation des cellules de la couche superficielle de la conjonctive bulbaire et des granulations kérato-hyalines dans les cellules de la couche profonde de l'épithélium.

Sur des coupes histologiques de la cornée il a vu : du côté de l'épithélium externe un processus de kératinisation des cellules sans formation de granulations kérato-hyalines, ou bien, à un stade plus avancé, une nécrose épithéliale du côté du tissu conjonctif, une infiltration plus ou moins accentuée de cellules migratrices avec, à un stade plus avancé encore, un certain œdème et des néoformations vasculaires.

De son étude histologique, Mori conclut qu'à une période déterminée du régime carencé, il existe au niveau des *deux yeux* des *modifications microscopiques* indiscutables alors qu'au même moment l'*examen clinique* ne révèle rien.

Phase de précarence expérimentale. — Nous-mêmes, préoccupés du dépistage précoce de ces lésions histologiques décrites par Mori, nous avons spécialement étudié d'un point de vue clinique la *phase de précarence* au cours de l'avitaminose A.

Grâce à l'utilisation systématique du microscope cornéen et de l'éclairage en fente de Güllstrand, nous avons pu réaliser, suivant l'expression classique, *une étude microscopique de l'œil sur le vivant*, et saisir ainsi à leurs premiers débuts les lésions de la cornée.

Cet organe infiniment délicat dont les moindres troubles de la transparence sont d'une sensibilité extrême, nous a paru, *a priori*, devoir être le miroir le plus fidèle de la dystrophie oculaire et même de la dystrophie générale.

Notre expérience des examens cornéens porte sur 30 rats suivis systématiquement au biomicroscope deux fois par semaine, dans des circonstances expérimentales diverses.

Sauf un cas d'animal carencé mort prématurément (rat 5), tous nos animaux carencés d'emblée (c'est-à-dire dès leur mise en expérience), soit 11 rats de poids initial variant entre 30 et 45 gr. et mis soit au régime de Penau et Simonnet 1922, soit au régime de Simonnet 1923, ont présenté en

un temps variant entre dix-sept et trente-huit jours et avant toute manifestation oculaire macroscopique, des lésions cornéennes décelables seulement au biomicroscope cornéen. Sur 11 de ces animaux, 3 d'ailleurs sont morts précocement sans signes macroscopiques de xérophtalmie.

Les premiers signes microscopiques s'observent en général quand la courbe de poids commence son plateau ; beaucoup plus rarement, mais ce fait est intéressant, ces signes apparaissent quand la courbe de poids est encore ascendante.

A cette période, l'état général est satisfaisant et l'examen oculaire le plus attentif, même à la loupe, ne permet pas de prévoir que l'œil soit atteint.

Voici un exemple typique de l'évolution de ces lésions cornéennes de précarence :

(Nous tenons à faire remarquer que la cornée du rat blanc, par sa minceur et sa convexité, se prête mal à l'examen biomicroscopique ; en outre, l'absence de pigment irien de ces animaux albinos ne nous a permis d'utiliser la lumière réfléchie que d'une façon très limitée.)

Rat 22, mâle, poids initial 25 grammes, mis en expérience le 27 janvier 1930 (régime Penau et Simonnet 1922).

Au bout de 21 *jours* : poids 60 grammes, bon état général. Au biomicroscope : sécrétions + visqueuses.

Au 24e *jour*, examen macroscopique des yeux : négatif ; au biomicroscope, la cornée est trouble dans ses plans les plus superficiels.

28e *jour* : poids 63 grammes. Examen oculaire clinique négatif ; au biomicroscope, la face superficielle de la cornée a perdu son poli, elle est sèche ; sécrétions irrégulièrement réparties en amas. Aux deux yeux, la transparence de la cornée a légèrement mais nettement diminué ; de plus, à droite, il existe de nombreuses taches grisâtres très fines disséminées dans toute l'étendue de la cornée ; elles paraissent relativement superficielles.

31e *jour* : poids 60 grammes. Rien macroscopiquement. A droite et à gauche, les lésions sont évidentes et étendues à toute la cornée : sécheresse, perte du poli de l'épithélium. Perte de la transparence avec, par places, quelques points gris-blanchâtres assez brillants.

35e *jour* : Apparition seulement aujourd'hui des signes macroscopiques. Yeux mi-clos, quelques sécrétions visibles à l'œil nu.

A droite et à gauche, on voit à l'aide du biomicroscope une tache symétrique blanc-grisâtre allongée horizontalement, s'étendant du centre de la cornée au limbe qu'elle atteint vers la commissure palpébrale antérieure ; à un examen attentif, on voit qu'il s'agit d'une zone grenue, irrégulière, qui n'est autre qu'une ulcération superficielle en voie de formation ; en éclairage direct : surface irrégulière blanchâtre tout autour de la zone en voie d'ulcération ; taches grisâtres, grenues, superficielles ; toujours rien dans les plans postérieurs.

En éclairage réfléchi : miroitement irrégulier, grenu, surface vallonnée et finement pointillée.

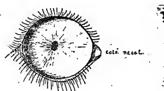
38e *jour* : mort ; poids : 45 grammes.

Dans un cas (Rat 19, femelle ; poids initial : 35 grammes), régime Penau et Simonnet 1922 plus X gouttes de sirop de sucre données quotidiennement à la pipette), nous avons obtenu des symptômes cornéens microscopiques en trente-huit jours qui ont évolué pendant vingt et un jours (c'est-à-dire jusqu'au cinquante-neuvième jour d'expérience), sans signes visibles à l'œil nu, et qui, du cinquante-neuvième au soixante-dixième jour, ne se sont révélés macroscopiquement que par de petites ulcérations cornéennes seulement visibles après coloration (fluorescéine, bleu de méthylène).

Les résultats de nos examens oculaires nous paraissent remarquables à plusieurs titres :

1° Leur fréquence, leur constance même, puisqu'une seule fois sur 12 nous n'avons pas constaté de lésion cornéenne.

2° La similitude dans leur évolution et dans



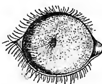
Dessin schématique d'un œil de rat normal. A droite de la figure, côté nasal ou antérieur. Au centre, en noir, orifice pupillaire. La striation radiaire indique l'iris (fig. 1).

leurs caractères : tous nos examens sont presque calqués les uns sur les autres et peuvent se schématiser de la façon suivante :

D'abord irrégularité dans la disposition de la couche du mucus et des larmes qui, normalement, s'étalent sur la cornée d'une façon mince et régulière ;

Puis sécheresse de l'épithélium qui perd son aspect poli, brillant et lisse ;

Diminution de la transparence de la cornée avec

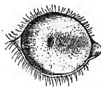


Lésions cornéennes au début. Pointillé grisâtre diffus également réparti dans toute l'étendue de la cornée (fig. 2).

apparition de points grisâtres, sorte de nébulosités légères régulièrement réparties et paraissant superficielles comme si elles étaient dans les plans profonds de l'épithélium ;

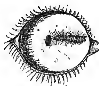
Puis ces lésions s'accentuent en même temps

qu'elles se localisent. Cette localisation nous a paru, au moins chez le rat, être remarquable par la fixité de son siège, de son étendue et de sa forme. Elle se produit dans une zone étroite, allongée horizontalement du centre de la cornée à la com-



Les lésions cornéennes se sont accentuées entre le centre et la partie limbique qui touche à la commissure palpébrale antérieure ; cette région est en voie d'ulcération (fig. 3).

missure palpébrale antérieure, région où se rencontrent les paupières lorsque celles-ci sont à l'état d'occlusion. Ainsi se constitue de façon torpide un



Sous l'influence de l'huile de foie de morue, guérison des lésions. L'ulcère est en voie de cicatrisation, le reste de la cornée est déjà redevenu normal et transparent (fig. 4).

ulcère étendu, qui va peu à peu gagner en profondeur et s'infecter.

Outre qu'elles ne se rencontrent pas chez les animaux témoins, ces lésions, par leurs caractères mêmes : siège, étendue, progression, montrent bien qu'il s'agit d'un véritable *trouble dystrophique* en rapport avec le régime carencé et dont le biomicroscope permet de localiser l'origine dans les *assises profondes de l'épithélium antérieur* de la cornée.

Ainsi le microscope cornéen et la lampe à fente de Güllstrand nous ont permis de saisir d'une façon pour ainsi dire constante un trouble dans la transparence de la cornée aussi bien qu'une modification de la surface épithéliale antérieure de la cornée avant qu'aucun signe clinique (si ce n'est dans certains cas un arrêt relatif de la croissance pondérale) ne nous permette de poser le diagnostic de carence.

Ce trouble cornéen microscopique survient dans la période de *précarence A*. C'est le seul test à notre connaissance qui permette d'identifier cet état.

Au point de vue expérimental, il constitue un point de repère précieux.

Au point de vue clinique, comme nous allons le voir, il contribuera à faire diagnostiquer et traiter les états de précarence A.

La précarence en clinique.

L'avitaminose A sous sa forme la plus typique (Hikan japonais), frappant des collectivités d'enfants, déterminant chez eux la *triade symptomatique oculaire* (héméralopie, xérosis conjonctival, kératomalacie) en même temps que des *phénomènes généraux* plus ou moins graves (anorexie, troubles digestifs, dystrophie cutanée, perte de poids) est exceptionnelle en France (épidémie de l'hospice des Enfants-Trouvés de Bordeaux, 1863 ; épidémie de l'orphelinat de Dom Bosco, à Lille, 1895).

En France, la notion précieuse d'atteinte collective d'individus soumis à des conditions diététiques identiques (pseudo-épidémie) n'entrera pour ainsi dire jamais en jeu dans le diagnostic d'avitaminose A, les conditions alimentaires étant satisfaisantes dans l'ensemble de la population et même dans les prisons, les orphelinats et les armées en campagne.

C'est cependant une telle notion qui a permis de dépister les formes légères de la maladie.

Dans les cas que rapporte Bloch (au Danemark en 1919), le xérosis avait été pris pour une conjonctivite banale et ce n'est que la notion d'atteinte collective qui a attiré l'attention et fait poser le diagnostic et le traitement.

Ce que l'on a l'occasion d'observer dans notre pays, ce sont des formes légères et sporadiques, ou plus exactement des *états de précarence A isolés*.

L'origine de ces états de précarence n'est pas forcément en rapport avec un manque de liposoluble A dans l'alimentation (carence alimentaire), elle peut être aussi en rapport avec un manque d'utilisation dans l'organisme des graisses en général ou de certaines graisses en particulier (carence digestive et carence de nutrition : G. Mouriquand, *Presse médicale*, 7 novembre 1925). Les observations de Hori, Elsching et Blegvad donnent une véritable démonstration de l'existence de ces états (observation de Blegvad : xérosis plus héméralopie au cours d'un cancer du foie : l'huile de foie de morue *per os* reste inactive ; l'huile de foie de morue par voie parentérale détermine la guérison du xérosis et de l'héméralopie).

Mais il importe surtout de distinguer la précarence A de l'adulte et du grand enfant de la précarence A du nourrisson.

1° **Précarence A de l'adulte et du grand**

enfant. — D'une façon générale, la carence est d'autant plus rare que l'âge est plus avancé.

Jamais la symptomatologie de la carence n'est au grand complet ; assez souvent elle se présente sous la forme du syndrome de Bitot : xérosis conjonctival plus héméralopie.

Mais dans un grand nombre de cas la carence n'évolue pas, elle en reste au stade de *précarence* et ne se manifeste que par une *héméralopie dite essentielle* plus ou moins accentuée.

Ainsi l'*héméralopie essentielle* chez l'adulte et chez le grand enfant peut être considérée dans une certaine mesure comme un *bon symptôme de précarence*. Dans les Empires centraux, pendant la dernière guerre (1914), les ophtalmologistes se sont ingéniés à inventer des dispositifs permettant de mettre en évidence les héméralopies frustes témoins de déficiences alimentaires. Ces cas d'héméralopie essentielle font la preuve de leur étiologie par le succès du traitement de l'huile de foie de morue (cas de Tricoire, etc.). L'un de nous en a rapporté 2 cas avec M. M. Rollet.

2° **Précarence A des nourrissons.** — A part quelques cas de kératomalacie plus ou moins identifiés et rapportés par certains auteurs à l'athrepsie (Koun) ou à toute autre cause, il y a peu d'observations en France d'avitaminose A chez les enfants du premier âge. L'un de nous a pourtant observé un cas typique (Mouriquand, Tezenas de Montcel et Riolacci) Ch. Beutter également).

Cependant l'usage *prolongé* du lait écrémé stérilisé, du babeurre (carencé en vitamines A et C), le déséquilibre alimentaire par excès des farineux, si fréquent, et qui, d'après Bloch favorise l'apparition de la dystrophie par carence A, nous autorise à penser que le manque de vitamine A peut être incriminé assez fréquemment chez le nourrisson. Il nous semble juste de croire que, de même que certains états asthéniques ou anémiques peuvent être mis sur le compte du préscorbut, de même certaines dystrophies infantiles, accompagnées de signes oculaires d'apparence plus ou moins banale, peuvent être mises dans certains cas sur le compte de la précarence A et traitées par l'huile de foie de morue par ingestion ou par injection.

Nous pensons aussi que dans ces syndromes dystrophiques en rapport avec des erreurs diététiques plus ou moins nettes, un *trouble cornéen* décelé par l'examen systématique au moyen du biomicroscope et de la lampe à fente de Güllstrand constituera un symptôme de précarence A de première importance.

Ces derniers mois nous avons eu l'occasion d'observer deux nourrissons dystrophiques de trois et cinq mois, nourris artificiellement, qui présentaient tous deux des troubles cornéens. L'un d'eux, qui recevait depuis un mois et demi du babeurre en quantité insuffisante, réalisait un symptôme d'inanition partielle avec carence A et C. Son observation a été publiée à la Société médicale des hôpitaux de Lyon le 11 février 1930.

D'ailleurs les signes oculaires à eux tout seuls sont loin d'avoir en clinique la valeur d'un test comme au cours d'expériences où les animaux de contrôle sont toujours là pour nous dire que le régime est uniquement responsable de ces troubles.

Nous n'ignorons pas que héméralopie, xérosis, kératomalacie sont trois syndromes qui peuvent exister séparément au cours d'une carence, mais aussi qui peuvent apparaître dans les circonstances les plus diverses.

Ce ne sont pas des signes cliniques vraiment spécifiques. Ils ne prennent leur valeur qu'autant qu'ils sont en relation avec des conditions diététiques ou nutritives particulières et que nulle autre cause manifeste ne peut les expliquer.

En conclusion, nous pouvons résumer ainsi nos idées sur la précarence A :

1° *Au point de vue expérimental.* — *Chez le rat*, l'examen de la cornée au biomicroscope et à la lampe à fente de Güllstrand décèle dans la précarence des lésions qui sont le premier stade de la dystrophie oculaire et générale par avitaminose A.

2° *Au point de vue clinique.* — *Chez l'adulte* et *chez le grand enfant*, le meilleur signe de précarence est l'héméralopie même fruste.

Chez le nourrisson, nous n'en sommes qu'à une période d'hypothèse, mais il y a lieu de croire que l'examen oculaire pratiqué systématiquement avec le biomicroscope et la lampe à fente de Güllstrand chez les enfants dystrophiques, victimes d'erreurs alimentaires plus ou moins précises, permettra dans un certain nombre de cas de dépister la précarence A et de la traiter par son médicament vraiment spécifique : l'huile de foie de morue.

***

En somme, il est possible de rencontrer cliniquement et de réaliser expérimentalement certains syndromes de précarence. Les syndromes de précarence C et A ont l'un et l'autre des caractéristiques qui permettent de penser à eux précocement.

L'étude des syndromes de précarence A nous montre avant tout l'importance des lésions oculaires microscopiques (décelées par l'examen au

Güllstrand) qui précèdent de beaucoup les manifestations cliniques, considérées jusqu'ici comme seules typiques.

L'œil apparaît dans ces cas un miroir exact et fidèle du début de la dystrophie. Son examen permet de la prévoir et même de l'affirmer. La connaissance de ces faits permet d'installer « à l'aube » du déséquilibre nutritif une thérapeutique « prophylactique » et spécifique, dont le succès rapide interdira les troubles et lésions graves de la période de carence installée.

LE MÉTABOLISME DE SOMMET ET L'ACCOMMODATION DE LA THERMOGENÈSE

PAR

J. GIAJA

Professeur à l'Université de Belgrade.

C'est précisément parce que les échanges énergétiques de l'organisme sont l'expression fidèle de la somme des phénomènes physiologiques dont il est la scène à un moment donné, que la valeur de ces échanges ne peut avoir un intérêt quelconque, ne peut devenir un terme de comparaison qu'à condition que leur mesure se rapporte à des états physiologiques strictement définis. C'est une des causes pour lesquelles la détermination du mouvement énergétique global n'a pas été utilisée en médecine, depuis que Lavoisier nous a appris à le mesurer jusqu'à ces derniers temps, et si cette mesure est actuellement employée en clinique c'est uniquement parce que la notion de *métabolisme de base* a fixé les conditions physiologiques dans lesquelles les échanges énergétiques peuvent être un terme de comparaison et un témoignage de l'état fonctionnel de l'organisme.

Un des facteurs externes ayant une influence sur la valeur des échanges d'énergie, c'est la température du milieu ambiant. La production calorique de l'homéotherme varie avec la température extérieure. Aussi doit-on prendre soin, lors de la définition et de la mesure du métabolisme de base, de mettre hors de cause ce facteur en fixant la température du milieu à un niveau auquel son influence est réduite au minimum : dans les conditions d'obtention du métabolisme de base, la « chaleur réglable », la « régulation chimique » ou encore la « marge de la thermogenèse » est supprimée.

Si la connaissance de la valeur du métabolisme énergétique, débarrassé de ses éléments fluctuants et discontinus, présente un intérêt particulier, par le fait que le métabolisme de base est l'élément relativement fixe et fondamental de la dépense énergétique, il n'est pas moins vrai que la connaissance de l'étendue des autres éléments, surtout s'ils sont de nature réflexe et automatique, a une importance à plusieurs points de vue, ainsi que nous allons le voir pour la « chaleur réglable » ou la « marge de la thermogenèse ».

La chaleur réglable, c'est la chaleur qui s'ajoute à celle du métabolisme de base en proportions variables selon les besoins de la calorification de l'homéotherme. A la température de la neutralité thermique, la chaleur complémentaire est nulle, cette neutralité étant précisément définie par l'absence de thermogenèse aussi bien que de thermolyse supplémentaires. Lorsque la tempéture ambiante baisse à partir de la neutralité thermique, l'homéotherme, lorsqu'il reste dans les mêmes conditions de protection contre le froid et de repos musculaire, augmente sa production de chaleur par des mécanismes réflexes, augmentation qui est d'autant plus grande que la température du milieu est plus basse.

Il est possible que l'homéotherme ne maintient pas sa température à un niveau constant uniquement en réglant sa production de chaleur, mais aussi en en réglant la déperdition. On a pensé jadis que ce dernier moyen était le seul employé et que les phénomènes vaso-moteurs étaient l'instrument par excellence de l'homéothermie. Actuellement il n'y a plus de doute que les *animaux* règlent leur production calorique d'après la température du milieu, et que la production calorique, tout en n'excluant pas la déperdition, est l'élément variable le plus important assurant la température constante. Nous disons les *animaux*, car au sujet de l'homme la question est encore discutée, ce qui est une des raisons également pour lesquelles l'étude du « métabolisme de sommet » chez l'homme a un intérêt particulier et qu'il pourra, je crois, intéresser le médecin.

Qu'est-ce que le métabolisme de sommet? — Lorsque l'organisme se trouve dans les conditions dans lesquelles on obtient le métabolisme de base et que la température du milieu commence à baisser, l'homéotherme augmente sa production de chaleur. Cette augmentation est d'autant plus grande que la température est plus basse, mais elle doit évidemment avoir une limite : à une température suffisamment basse l'homéotherme donne le maximum de sa chaleur réglable ; il est arrivé au bord de sa marge de thermogenèse. Ainsi la thermogenèse de l'homéo-

therme est-elle comprise entre deux limites : la limite inférieure, c'est le métabolisme de base ; la limite supérieure, c'est la production calorique maxima dans la lutte extrême contre le refroidissement. C'est cette limite supérieure de la thermogenèse que je désigne par *métabolisme de sommet* pour indiquer que métabolisme de base et métabolisme de sommet sont les termes extrêmes d'une même fonction qui est l'accommodation de la production de chaleur. Le métabolisme de sommet ne représente pas la valeur maxima que les échanges énergétiques d'un homéotherme peuvent atteindre, car il n'y a pas de doute que le travail musculaire intense peut de beaucoup dépasser la valeur du métabolisme de sommet. Celui-ci représente la puissance thermogénétique maxima que l'organisme produit par des mécanismes réflexes et automatiques, c'est-à-dire à l'exclusion du travail musculaire volontaire. C'est cette puissance thermogénétique qui entre en ligne de compte dans la lutte contre le froid ; la chaleur produite par le travail musculaire volontaire n'est pas recherchée d'instinct ni par l'homme ni par les animaux. Ceux-ci ignorent l'avantage des sports à ce point de vue. Du reste, cet avantage est contestable ; la fatigue musculaire diminuant la puissance de la calorification réflexe, à l'avantage passager de l'exercice musculaire succède la dépression thermogénétique de la fatigue. Aussi l'homme, de même que l'animal, lutte contre le froid en cherchant à diminuer ses pertes de chaleur tout en restant immobile. Le métabolisme de sommet est donc la calorification maxima de la lutte naturelle contre le froid.

Comment on l'obtient? — Pour obtenir le métabolisme de sommet, l'organisme doit être placé à la température limite de sa résistance homéotherme, c'est-à-dire à la température à laquelle il réussit tout juste à maintenir sa température à son niveau normal. Cette température peut être légèrement dépassée, l'hypothermie qui apparaît ne diminuant pas l'intensité de la thermogenèse et étant, d'autre part, une preuve que l'organisme est bien à la limite de sa résistance envers le froid. Au lieu de « forcer » l'organisme par le seul abaissement de la température du milieu, nous obligeons les animaux à donner leur calorification maxima en les plaçant à la température voisine de 0°, préalablement refroidis par un bain froid et, s'il est nécessaire, partiellement tondus ou plumés. On arrive, après quelque tâtonnement, à réaliser pour chaque espèce les conditions de la limite de sa résistance. Il n'est pas certain que l'on obtiendrait les mêmes résultats dans les deux cas, et c'est pour des raisons d'ordre technique que nous avons abordé la question comme il vient d'être dit.

Lorsque la température centrale de l'animal commence à fléchir au cours de la mesure de ses échanges gazeux, on a une preuve qu'il est à la limite de sa résistance envers le froid, et l'intensité de ses échanges correspond au métabolisme de sommet. Toutefois, il faut remarquer que le métabolisme de sommet de même que le métabolisme dc base sont liés à l'homéothermie. Le métabolisme de base est le minimum de la dépense d'énergie compatible avec l'homéothermie, car il y a des cas, l'homéothermie étant rompue, où la dépense tombe au-dessous de celle du métabolisme de base. De même, le métabolisme de sommet est le maximum de la thermogenèse de l'état homéotherme. Si l'hypothermie peut élever le niveau de la thermogenèse, ainsi que certains faits semblent l'indiquer, ce n'est pas ce maximum qui sera pris comme métabolisme de sommet, mais celui que l'organisme donnait au moment de quitter sa température normale.

Résultats obtenus avec les animaux. — Vu les conditions différentes d'existence et la résistance inégale envers le froid des différentes espèces animales, il était intéressant de savoir comment se comporte le métabolisme de sommet dans la série d'animaux homéothermes. Dans le tableau suivant se trouvent réunis les résultats de la mesure comparative des deux termes de l'accommodation de la thermogenèse : le métabolisme de base et le métabolisme de sommet, et le rapport entre leurs valeurs, le « quotient métabolique », qui indique la puissance de l'accommodation de la thermogenèse.

	Poids en gr.	Métabolisme de sommet. (calories par mq-24 heures).	Métabolisme de base. (calories par mq-24 heures).	Métabolisme de sommet / Métabolisme de base.	Métabolisme de sommet (calories par kg. heure).
Souris	18	4 350	1 246	3,4	52,0
Chauve-souris	18	3 102	—	—	41,2
Rat blanc	114	3 058	839	3,6	23,6
Hérisson	925	4 521	677	6,6	13,6
Chien	6 375	3 500	1 000	3,5	8,8
Chardonneret	13	6 553	1 534	4,2	90,0
Hirondelle I	18	4 339	1 634	2,6	50,0
Hirondelle II	19	4 833	1 622	3,0	55,8
Moineau	30	5 199	1 274	4,0	50,4
Inséparable	30	6 900	1 764	3,8	38,3
Caille	97	4 658	1 140	3,8	38,3
Canard	1 950	5 177	1 047	4,9	17,6
Aigle	3 450	4 094	635	6,4	7,9

Un simple coup d'œil sur le tableau précédent nous apprend que le métabolisme de sommet, rapporté à l'unité de surface corporelle, a en général des valeurs assez voisines pour des ani-

maux très différents. Comme il en est de même pour le métabolisme de sommet, fait connu sous sous le nom de « loi des surfaces », il en résulte que le rapport entre ces deux valeurs, le « quotient métabolique », a en général des valeurs assez voisines les unes des autres. Enfin la dernière colonne indique que le métabolisme de sommet rapporté au poids de l'animal a des valeurs qui sont d'autant plus élevées que le poids de l'animal est plus faible.

Le métabolisme de sommet en pathologie. — Les quelques exemples qui suivent suffisent pour montrer que le métabolisme de sommet est en général très sensible aux troubles pathologiques les plus divers. Tandis que l'*inanition* est presque sans influence, la *cachexie* diminue notablement la valeur du métabolisme de sommet. Dans certaines *avitaminoses*, le métabolisme de sommet est abaissé, ainsi dans le béribéri expérimental du pigeon et dans l'avitaminose B du poulet ; par contre, dans le scorbut expérimental du cobaye il est peu modifié.

Les *sécrétions internes* agissent de différentes façons sur le métabolisme de sommet. L'adrénaline à la dose de $0^{mg},5$ ne semble pas avoir d'action prononcée sur la valeur du métabolisme de sommet du rat, mais elle élève très considérablement son métabolisme de base, de sorte que celui-ci peut se confondre avec le premier. C'est l'inverse que l'on observe chez le rat décapsulé : son métabolisme de sommet tombe à la hauteur du métabolisme de base.

L'insuline provoque chez le rat une diminution de la valeur du métabolisme de sommet, tandis qu'elle n'a qu'une faible influence sur son métabolisme de base. Le chien privé de pancréas et traité à l'insuline accuse un métabolisme de sommet normal lorsque l'on cesse ce traitement et qu'il devient fortement diabétique.

Les rats privés de thyroïde ont un métabolisme de sommet abaissé que l'extrait de cette glande relève à sa valeur normale.

L'ablation de la rate détermine chez le rat une baisse notable du métabolisme de sommet qui n'est toutefois que passagère, car vers le onzième jour après l'opération il revient à sa valeur normale.

La castration double amène chez le rat un abaissement de la valeur du métabolisme de sommet qui persiste plusieurs mois après l'opération.

Dans l'*azotémie* provoquée par la ligature double du hile rénal ou par la néphrectomie double, il y a chez le rat une diminution de la valeur du métabolisme de sommet qui peut atteindre 80 p. 100, avec diminution moins importante du métabolisme de base.

Dans la *tuberculose* expérimentale du rat il y a un trouble profond de la puissance d'accommodation de la thermogenèse : le niveau du métabolisme de sommet baisse au cours de cette maladie, tandis que celui du métabolisme de base s'élève plutôt, de sorte que le « quotient métabolique » se trouve fortement diminué.

L'*infection pyocyanique* du rat élève la valeur du métabolisme de base et abaisse celle du métabolisme de sommet, de sorte que la puissance d'accommodation de la thermogenèse est réduite à la moitié de sa valeur normale.

Différents *agents pharmacologiques* et *poisons* furent étudiés au point de vue de leur action sur le métabolisme de sommet : alcool, atropine et pilocarpine, morphine, caféine, quinine-uréthane, phosphore, etc., qui ont tous une action plus ou moins marquée sur la puissance thermogénétique.

Importance du métabolisme de sommet chez l'homme. — L'homme accommode-t-il sa thermogenèse comme le font les animaux homéothermes? Les faits expérimentaux ne sont pas toujours d'accord à ce sujet. Il y a des auteurs qui n'ont pas trouvé de différence quantitative des échanges pour des températures du milieu très différentes. Cependant il n'y a pas de doute qu'il y a des individus qui réagissent promptement au froid extérieur par une augmentation des combustions. Il est vrai que l'on peut singulièrement réduire le rôle de la chaleur réglable en réglant soigneusement sa déperdition calorique ; appartements bien chauffés, endossement d'un manteau pour traverser une pièce qui n'est pas chauffée, choix de linge et vêtements que l'on combine avec un soin expérimenté, selon le temps qu'il fait, et bien d'autres soins qui réduisent notre existence à un souci continuel de ne pas « attraper froid ».

La thermo-régulation de l'homme est-elle si imparfaite que ce n'est que par des moyens artificiels qu'elle peut être obtenue? Malgré la tendance que l'on a à substituer au mécanisme physiologique thermo-régulateur la régulation artificielle de la déperdition, le premier ne saurait être complètement éliminé. Car, malgré tous les soins que l'on peut prendre à régler la température de nos habitations et le pouvoir protecteur de nos vêtements, il serait impossible de maintenir par ces seuls moyens la température de notre corps fixe à un dixième de degré près. Évidemment, la thermo-régulation physiologique doit exister en dépit de nos tentatives de réduire son champ d'activité. Mais cette thermo-régulation peut

aussi bien concerner la thermogenèse que la thermolyse, c'est-à-dire que l'on peut maintenir sa température en luttant contre le froid tout aussi bien qu'en luttant contre le chaud, et il dépend de nous de transformer la première en la seconde. En effet, il y a des personnes qui, habitant des appartements surchauffés, vêtues de fourrures même lorsqu'il ne fait pas froid, sont presque continuellement dans la zone de thermolyse. On ne saurait affirmer qu'il n'en résulte aucun inconvénient. Car il est tout naturel de supposer qu'il en est de la fonction thermogénétique comme de toute autre fonction, et qu'à défaut d'exercice, elle finit par dégénérer. Des expériences en cours dans mon laboratoire montrent que les rats maintenus pendant un certain temps à des températures voisines de leur neutralité thermique périssent lorsqu'ils sont exposés à des basses températures que les rats ayant vécu à la température ordinaire du laboratoire supportent sans inconvénients. Lefèvre a montré depuis longtemps qu'un singe entraîné à lutter contre le froid, de frileux qu'il était devint « endurci ». On pourrait citer de nombreux exemples d'individus ayant acquis par l'hydrothérapie cet « endurcissement » physiologique.

Il n'y a pas de doute qu'une thermogenèse souple, réagissant promptement, est un avantage physiologique qui peut mettre l'organisme à l'abri de certaines affections pathologiques et qui en tout cas délivre du sentiment désagréable que le froid même modéré procure aux frileux.

La question de cette chaleur réglable ayant, comme on le voit, une importance considérable, il y a lieu de l'étudier chez l'homme à divers points de vue : connaître les conditions de son éducation, les facteurs qui la développent et ceux qui la réduisent, sa façon de se comporter dans différents états physiologiques et pathologiques. Or, pour pouvoir l'étudier, il faut savoir la mesurer, et le métabolisme de sommet est précisément l'expression de sa puissance.

Le métabolisme de sommet, c'est-à-dire la puissance thermogénétique maxima, n'entre probablement qu'exceptionnellement en jeu, dans les conditions normales d'existence. Mais l'importance de la hauteur de son niveau pour la thermorégulation n'en est pas moindre de ce fait. De même que la force musculaire n'est pas utile uniquement lorsqu'elle est employée dans l'effort maximum, mais qu'elle est avantageuse également pour la production de travail modéré, celui-ci étant mieux supporté et moins fatigant pour l'individu à puissance musculaire maxima plus élevée, dans le même sens, une puissance thermogénétique élevée doit être favorable également à la production de la chaleur réglable n'atteignant pas la hauteur du métabolisme de sommet. Plus la marge de la thermogenèse est large, plus le même effort thermogénétique sera éloigné de la fatigue et de l'épuisement thermogénétique.

Il est curieux que, dans les épreuves d'endurance physique, on ne prenne pas en considération la puissance de l'accommodation thermogénétique, qui est d'une grande importance pour bien des aptitudes physiques. L'éducation physique ne s'occupe pas non plus d'une façon systématique à développer cette fonction importante de la résistance physique, pour la principale raison que l'on ne sait pas la mesurer. Si l'on pouvait le faire aisément comme on mesure la force musculaire et la circonférence du thorax, on cultiverait cette fonction et on en suivrait les progrès.

La notion de métabolisme de sommet n'est donc pas sans intérêt, il nous semble, pour l'éducation physique et l'hygiène.

En pathologie, d'après ce que nous savons pour les animaux, le métabolisme de sommet est beaucoup plus sensible que ne l'est le métabolisme de base. En ajoutant que les variations de ces deux caractéristiques ne sont pas toujours ni du même sens ni de la même intensité, dans les états pathologiques différents, il est probable que le métabolisme de sommet pourrait compléter les données du métabolisme de base en clinique.

Méthodes à employer. — Nous arrivons enfin à la *question de la méthode à employer pour mesurer le métabolisme de sommet chez l'homme.*

Les seules données que l'on possède à ce sujet sont celles de Lefèvre, qui a été le premier à définir la puissance thermogénétique, à en montrer l'importance et à signaler les problèmes qu'elle soulève. Lefèvre a été également le premier, et il me semble le seul auteur ayant essayé de mesurer la puissance thermogénétique de l'homme. Comme on le voit, le métabolisme de sommet, c'est la « puissance thermogénétique » de Lefèvre reprise par nous après de nombreuses années. Comme il arrive parfois en France que les idées qui y ont été émises n'attirent l'attention que lorsqu'elles reviennent de l'étranger, je souhaiterais qu'il en fût de même du métabolisme de sommet.

Dans ses études, Lefèvre employait le bain froid pour mesurer la puissance thermogénétique de l'homme. Dans le bain à 15°, l'homme entraîné au froid donne un métabolisme de sommet du même ordre de grandeur que celui qui nous a été fourni par les animaux.

Il n'y a pas de doute que, pour pouvoir mesurer

le métabolisme de sommet chez l'homme par les méthodes de calorimétrie respiratoire actuellement en usage, avec lesquelles il suffit parfois de mesurer les échanges gazeux pendant quelques minutes, on puisse l'obtenir par des moyens autres que le bain froid prolongé : une douche froide ou même le drap mouillé suffiraient probablement à obliger l'organisme à donner durant quelques instants sa thermogenèse maxima sans courir aucun danger, condition essentielle pour l'étude du métabolisme de sommet chez l'homme.

Bibliographie.

J. LEFÈVRE, Chaleur animale et bio-énergétique. Paris, 1911.

J. LEFÈVRE, *in* ROGER, Traité de physiologie normale et pathologique, t. VIII. Paris, 1929.

J. GIAJA, Le métabolisme de sommet (*Rapport à la Réunion plénière de la Société de biologie, C. R. de la Soc. de biol.*, 1929). — Le métabolisme de sommet et le quotient métabolique (*Annales de physiologie et de physico-chimie biologique*, 1925, t. I, p. 596). — La marge de la thermogenèse et le quotient métabolique au cours du développement embryonnaire (*Annales de physiologie et de physico-chimie biologique*, 1925, t. I, p. 628). — Sur la production de chaleur de quelques homéothermes dans la lutte extrême contre le refroidissement (*Bull. de l'Acad. serbe des sciences*, 1929, t. CXXXV, p. 23). — Le métabolisme de base et l'homéothermie (*Annales de physiologie et de physico-chimie biologique*, 1928, t. IV, p. 905).

J. GIAJA et B. MALES, Le métabolisme de sommet au cours de l'inanition (*Soc. de biol. de Belgrade*, 2 décembre 1925, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1926, t. XCIV, p. 226). — Sur la nature du combustible dans la production de la chaleur complémentaire. Étude du quotient respiratoire (*Bull. de l'Acad. serbe des sciences*, 1927, t. CXXV, p. 13).

J. GIAJA et X. CHAHOVITCH, Sur l'influence de l'alcool sur la puissance thermogène de l'organisme (*Bull. de l'Acad. serbe des sciences*, 1926, t. CXXII, p. 61). — Le métabolisme de sommet et les capsules surrénales (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1925, t. CLXXXI, p. 885). — Le quotient métabolique et l'adrénaline (*Soc. de biol. de Belgrade*, 6 novembre 1925, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1330). — Action du sulfate d'atropine et du chlorhydrate de pilocarpine sur le quotient métabolique (*Soc. de biol. de Belgrade*, 5 février 1926, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1926, t. XCIV, p. 689). — Inefficacité de la pilocarpine sur le métabolisme énergétique en l'absence de capsules surrénales (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 1292). — Action de l'insuline sur le métabolisme de sommet (*Soc. de biol. de Belgrade*, 22 décembre 1925, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1926, t. XCIV, p. 224).

J. GIAJA, X. CHAHOVITCH et B. MALES, Sur l'abaissement de la température du rat et de la souris maintenus un certain temps à la neutralité thermique (*Soc. de biol. de Belgrade*, 15 février 1928, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 1155.

J. GIAJA, X. CHAHOVITCH et A. GIAJA, Sur l'absence de fièvre dans l'infection du rat privé des glandes surrénales (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1927, t. CLXXXIV, p. 1680).

X. CHAHOVITCH, Le quotient métabolique dans l'avitaminose B (*Soc. de biol. de Belgrade*, 22 décembre 1925 in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1926, t. XCIV, p. 227) — Le quotient métabolique dans l'infection pyocyanique du rat (*Soc. de biol. de Belgrade*, 6 novembre 1925, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1925, t. XCIII, p. 1332). — Métabolisme énergétique dans l'intoxication phosphorée. Étude du quotient métabolique (*Soc. de biol. de Belgrade.* 5 février 1926, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1926, t. XCIV, p. 692). — Métabolisme énergétique au cours du scorbut expérimental. Étude du quotient métabolique (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1926, t. CLXXXII, p. 1406). — Métabolisme énergétique au cours du béribéri expérimental. Étude du quotient métabolique (*Archives intern. de physiol.*, 1926, t. XXVII, p. 150). — Contributions à l'étude du métabolisme énergétique des animaux dératés (*Archives intern. de physiol.*, 1926, t. XXVII, p. 215). — Action de la saignée sur le métabolisme de sommet. Étude du quotient métabolique (*Soc. de biol. de Belgrade*, 7 décembre 1926, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVI, p. 298). — Le quotient métabolique dans les états pathologiques (*Soc. de biol. de Belgrade*, 7 décembre 1926, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVI, p. 299). — Action de l'histamine sur la température corporelle (*Soc. de biol. de Belgrade*, 29 novembre 1928, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1929, t. C, p. 60). — Influence de la thyroïdectomie sur le métabolisme énergétique (métabolisme de base et métabolisme de sommet) (*Soc. de biol. de Belgrade*, 23 mars 1929, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1929, t. C, p. 1220).

X. CHAHOVITCH et Mlle M. VICHNJITCH, Le métabolisme énergétique au cours de l'azotémie expérimentale (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1927, t. XCVI, p. 1111). — Le métabolisme énergétique (le métabolisme de sommet et le métabolisme de base) au cours de la tuberculose expérimentale (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1927, t. CLXXXIV, p. 1605). — Le métabolisme de sommet pendant la gestation et la lactation (*Soc. de biol. de Belgrade*, 15 fév. 1928, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 1152). — Action de la castration sur le métabolisme énergétique (métabolisme de base et métabolisme de sommet) (*Soc. de biol. de Belgrade*, 15 février 1928, in *C. R. de la Soc. de biol.*, 1928, t. XCVIII, p. 1153). — Action du chlorhydrate de morphine, de la caféine et de la quinine-uréthane sur le métabolisme énergétique (*Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1928, t. XXVI, p. 389).

J. GIAJA et S. GELINES, L'hypothermie et la thermogenèse (*Arch. internationales de physiologie*, 1930, t. XXXII, p. 3).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Recherches expérimentales sur le mécanisme physio-pathologique d'action du pneumothorax artificiel.

On a longtemps considéré le pneumothorax artificiel comme ayant une action purement mécanique ; il semble cependant qu'il faille tenir compte dans son action de divers autres facteurs, biologiques et physico-chimiques. Telle est du moins l'opinion de V. CHINI (*Archivio dello instituto biochimico italiano*, février 1930) qui a effectué à ce sujet d'importantes recherches expérimentales. Il a observé d'abord une influence du pneumothorax sur la distribution et la fixation des colloïdes ou des suspensions granulaires introduites directement ou indirectement dans la circulation ; ces modifications ne sont pas seulement d'ordre physico-chimique, mais ont aussi un fondement structural, cellulaire, qu'on peut mettre en évidence par les colorations vitales ; on constate, en effet, que les grains de colorant sont absorbés par des éléments cellulaires histiocytaires beaucoup plus nombreux dans le poumon collabé que dans le poumon normal. Ce sont ces mêmes éléments qui sont à l'origine des profondes modifications histologiques observées ; on constate en effet une sorte de mobilisation d'une grande quantité d'éléments cellulaires doués d'un pouvoir de réaction et de défense locale et générale et possédant une haute valeur phagocytaire ; il existe en somme un processus histologique semblable à celui qu'on observe dans le poumon en cas d'inoculation expérimentale de bacille de Koch : l'accumulation d'éléments histioïdes qui en présence du bacille constituent la granulation spécifique. Un tel fait explique la rareté des localisations miliaires, en cas de granulie, dans un poumon comprimé par un pneumothorax ou par un épanchement ; ces localisations, quand elles se produisent, comme l'a montré Parodi, n'ont pas l'aspect destructif habituel, ne contiennent ni cellules géantes ni caséum et semblent arrêtées dans leur évolution par le processus de défense histiogène créé par le pneumothorax. On peut expliquer aussi par cette multiplication histiocytaire la disparition très rapide, souvent observée, des images radiologiques cavitaires avant qu'ait pu s'établir la guérison locale par fibrose. Les modifications des échanges gazeux créées par le pneumothorax ont aussi une grande importance, car une certaine quantité d'oxygène et un *p*H déterminé sont nécessaires à la vie du bacille de Koch. Enfin il se produit souvent une réaction histiogène légère dans le poumon opposé qu pourrait expliquer l'amélioration parfois constatée des lésions du côté opposé par le pneumothorax. L'auteur conclut en insistant sur la complexité du mécanisme d'action biologique du pneumothorax artificiel.

JEAN LEREBOULLET.

Influence de la radiothérapie sur la leucocytose adrénalinique dans les leucémies.

R. GOSIO (*Il Policlinico, sez. med.*, 1er mars 1930) a étudié chez onze malades atteints d'affections sanguines, leucémiques le plus souvent, les variations de la leucocytose adrénalinique au cours du traitement radiothérapique. Il a pratiqué des numérations espacées de dix en dix minutes après l'injection d'adrénaline et y a associé l'étude du pouls et de la tension artérielle. Le leucémique, d'après ses observations, réagit constamment de façon positive ; cette réaction se manifeste par une notable augmentation de nombre des globules blancs avec changements de la formule leucocytaire dans le sens des formes jeunes. Au cours du traitement, au contraire, cette réponse devient de moins en moins intense jusqu'à devenir négative par rapport à ses caractères habituels chez les leucémiques. Une telle négativité est, dans une certaine limite, indépendante du chiffre absolu des leucocytes circulants. L'intérêt pratique d'un tel résultat est que, une fois la réponse devenue négative, de nouvelles irradiations n'auront plus d'influence notable sur les globules blancs, mais accentueront l'anémie du malade. L'auteur termine en discutant le mécanisme physiopathologique des phénomènes observés.

JEAN LEREBOULLET.

Leucémie aiguë hémocytoblastique.

G. LAZZARO (*Il Policlinico, sez. med.*, 1er mars 1930) rapporte un cas de leucémie aiguë qui présentait quelques particularités intéressantes. La formule sanguine ne s'éloignait guère, à la première numération, de la formule habituelle en pareil cas et montrait une grande prédominance des cellules nommées par Ferrata hémocytoblastes (cellules indifférenciées des auteurs français) dont la proportion était de 80 p. 100, mais progressivement les hémo-histioblastes de Ferrata, déjà en nombre exagéré au début (10 p. 100) prirent la prédominance, au point qu'à la quatrième numération, pratiquée quinze jours après la première, on comptait 25 p. 100 d'hémocytoblastes et 67 p. 100 d'hémo-histioblastes. De plus, à l'autopsie, on constatait, outre une infiltration leucémique de tous les organes et une atrophie folliculaire de la rate, une augmentation très notable des reins, infiltrés par des éléments monocytaires, et pesant respectivement 730 et 570 grammes, et surtout du thymus dont le poids atteignait 340 grammes. L'auteur rapproche ce cas d'autres observations dans lesquelles à une leucémie aiguë s'associait une hypertrophie thymique plus ou moins notable ou une tumeur médiastinale. Il discute l'opinion de Sternberg, qui fait rentrer les cas de ce genre dans le groupe des leucosarcomatoses.

JEAN LEREBOULLET.

L'adrénaline au cours des états hémorragiques et dans les maladies du sang.

Pour R. BENDA (*Annales de médecine*, février 1930), l'adrénaline peut offrir une aide précieuse dans de nombreux états hémorragiques ; c'est ainsi que dans le purpura hémorragique, dans diverses hémorragies viscérales, l'ingestion et surtout l'injection sous-cutanée d'adrénaline peuvent amener une guérison rapide. Il en est de même dans beaucoup d'états anémiques. L'auteur ne croit pas que, dans la majorité des cas, l'action hypertensive de l'adrénaline soit à craindre ; il juge cependant plus prudent de réserver l'adrénaline aux sujets chez lesquels une mesure préalable de la tension artérielle aura montré que celle-ci n'est pas augmentée. Cette réserve faite, il croit l'adrénaline indiquée dans les hémorragies viscérales (surtout métrites hémorragiques), dans les états anémiques et dans les purpuras hémorragiques. Quant au mécanisme d'action de l'adrénaline, il est encore mal connu, et les recherches récentes sur la spléno-contraction adrénalinique ne semblent pas à l'auteur suffisante pour expliquer son action reglobulisante.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE GÉNÉRALE

LES CHANCRES BLENNORRAGIQUES

PAR

le Dr G. BELGODÈRE
Médecin du Dispensaire de Saint-Lazare.

Les trois microbes malencontreux qui troublent nos amours ont des procédés d'agression assez dissemblables. Rongeur vorace, à la dent acérée, le streptobacille grignote, mordille, entame, déchiquette, décolle les téguments. Le tréponème, plus discret, les érode superficiellement. L'un et l'autre préfèrent les tendres muqueuses, mais le revêtement kératinisé épidermique ne les effraie pas cependant, et l'on a pu rencontrer des chancres syphilitiques jusque sur l'épaisse carapace cornée plantaire. Le gonocoque est traître et insinuant ; l'effraction n'est pas son fait : il se glisse subrepticement ; tout obstacle un peu résistant l'arrête. Il aime les membranes délicates, comme l'épithélium cylindrique du canal de l'urètre et des culs-de-sac glandulaires, et s'il vient à être entraîné dans le torrent circulatoire, c'est sur les minces et vulnérables revêtements qui tapissent les articulations, les gaines tendineuses, les valvules cardiaques, qu'on le voit jeter son dévolu de préférence. Il y eut même jadis une loi un peu oubliée, dite « loi de Bumm » (connaissiez-vous la « loi de Bumm »?), qui contestait dogmatiquement au gonocoque tout pouvoir agressif vis-à-vis des épithéliums pavimentaux. M. Janet, au contraire, dans son remarquable livre (1), considère l'épithélium cylindrique comme défensif et phagocytaire et l'épithélium plat « comme incapable de toute défense, logement parfait pour les futures infections secondaires ». Qui croire? Les savants, en médecine du moins, ont ceci de commun avec les parlementaires, qu'il leur arrive de forger des « lois » souvent contradictoires, dans l'arsenal desquelles les avocats des thèses les plus opposées peuvent puiser, avec la certitude d'y trouver des arguments en faveur des opinions les plus diverses.

Nous savons aujourd'hui que la loi de Bumm n'est exacte que d'une manière très relative. On a vu le gonocoque s'attaquer même à la couche cornée de l'épiderme ; il en existe des cas bien observés. Par exemple, l'observation curieuse qu'a rapportée M. Montpellier, qui fit récemment sensation dans les milieux vénéréologiques : un jeune garçon d'Alger vierge et timide, tourmenté à la fois par l'aiguillon de la chair et par la peur des maladies vénériennes, succomba aux séductions d'une hétaïre, mais cet éliacin candide et prudent se borna au coït axillaire. « Comme ça, pensait-il ingénument, je ne risque rien. » Illusion fallacieuse et décevante : il eut quand même la chaude-pisse. M. Montpellier, dans l'aisselle suspecte, trouva une éruption squameuse psoriasiforme ; les squames raclées, colorées, examinées au microscope, furent trouvées farcies de diplocoques en grain de café qui avaient tous les caractères bactériologiques du gonocoque. Voilà donc bien un cas où le gonocoque avait pu s'implanter sur la peau et y vivre ; il est vrai qu'il n'avait provoqué que des efflorescences superficielles et n'avait pu mordre profondément. Probablement, un certain état de macération de l'épiderme par la sueur avait favorisé l'inoculation ; probablement aussi il y avait eu des ensemencements répétés : cette professionnelle devait être coutumière de ce geste singulier, et beaucoup de ses clients devaient lui manifester leurs sentiments de cette manière.

Dans certaines circonstances cependant, le gonocoque peut devenir plus offensif, jusqu'à exercer, vis-à-vis des muqueuses surtout, mais même vis-à-vis de la peau, une véritable action destructrice, et provoquer des ulcérations qui entament plus ou moins les couches protectrices des tissus de revêtement.

Ces *chancres blennorragiques*, comme les a appelés notre maître Louis Jullien, sont rarement diagnostiqués par les médecins. D'abord, il faut bien en convenir, parce qu'ils sont peu communs. Mais aussi et surtout parce que la notion en est peu répandue, parce qu'une place ne leur a pas été faite dans les « catégories » habituelles de notre esprit. La preuve, c'est qu'il en est au moins une variété très banale, qui nous passe à chaque instant devant les yeux, sans que l'on pense à la reconnaître comme telle faute de la connaître : c'est l'ulcération de la métrite chronique. La métrite n'est pas toujours blennorragique, mais elle l'est souvent ; lorsqu'elle l'est, l'ulcération dont elle s'accompagne est bien un « chancre blennorragique ».

Toutefois, à part cette localisation très commune, il faut reconnaître que les complications ulcéreuses de la blennorragie sont assez rares.

Un peu d'**historique**. C'est à Louis Jullien que revient le mérite d'avoir créé et mis au jour cette entité nosologique : le chancre blennorragique. Il en affirma l'existence pour la première fois au Congrès de dermatologie de Londres, en 1896, et son opinion fut soutenue aussitôt par Janowski (de Prague). L'attention désormais était éveillée et des observations nouvelles ne tardèrent pas à être publiées. En 1905, alors que nous étions son interne, Jullien fit, à l'infirmerie de Saint-Lazare, une série de leçons sur la blennorragie, qu'il nous pria de recueillir et qui furent publiées en un petit volume sous ce titre : *la Blennorragie, formes rares et peu connues*. L'une de ces leçons avait trait aux « ulcérations blennorragiques » ; c'était une mise au point de l'état de la science à cette époque sur cette question. Depuis, chaque année, des cas nouveaux sont venus s'ajouter aux cas anciens, dans les divers pays. En France,

(1) J. Janet, Diagnostic et traitement de la blennorragie, 1929.

c'est Burnier, que la question semble avoir particulièrement intéressé, et il y a consacré plusieurs travaux. Si l'on parcourt la littérature étrangère, c'est en Italie que les publications ont été les plus nombreuses. Le professeur Serra (de Cagliari) a publié notamment en 1912 dans les *Annales des maladies vénériennes*, un mémoire dans lequel il étudiait et critiquait toutes les observations antérieures et y ajoutait deux cas nouveaux personnels dont il faisait l'étude très détaillée. Le travail d'ensemble le plus récent est un mémoire de Gougerot, Burnier et Blum, paru en mars 1929 dans les *Archives dermato-syphiligraphiques de l'hôpital Saint-Louis*.

Pour notre part, incité déjà par des souvenirs personnels de jeunesse, à nous intéresser aux ulcérations blennorragiques, un cas tout récemment observé nous a donné l'idée du présent travail. Vingt-cinq ans après avoir publié la leçon de Jullien, et maintenant qu'à notre tour, nous voilà, comme Pétrarque (1), *giunto al loco, Ove scende la vita, ch'alfin cade*, c'est un sentiment présomptueux peut-être, mais naturel, de la part de l'élève, de vouloir à son tour projeter sur cette question la lumière du flambeau jadis tenu par les mains plus puissantes du Maître.

***

Voici notre cas personnel : il y a quelques semaines, nous venions, comme tous les dimanches matins, depuis un quart de siècle, procéder à notre consultation vénéréologique dominicale du dispensaire de Saint-Lazare. Notre ami Demerliac, avec qui nous travaillons en symbiose, et dont la sollicitude se réserve plus spécialement pour les porteurs de gonocoques, nous avait mis de côté un jeune client qui avait bien la chaude-pisse, mais qui présentait en outre des apparences syphiloïdes suspectes.

Qu'on en juge : d'abord, il avait un paraphimosis, ou plutôt le faux paraphimosis de ces gens qui n'ont pas de phimosis, mais au contraire un prépuce trop court, si bien qu'à la moindre réaction œdémateuse, le bourrelet préputial bascule en arrière de la couronne du gland et s'y bloque ; cette variété de paraphimosis est difficile à réduire, et si l'on y parvient, il se reproduit presque fatalement : c'est ce qui avait eu lieu chez ce jeune homme. Tout le fourreau de la verge était œdématié, moyennement œdématié ; ce n'était pas la « pipe allemande », qui du reste devient rare de nos jours, car la jeunesse d'aujourd'hui, plus avertie, n'attend pas ces déformations monstrueuses pour venir consulter ; mais il y avait une alternance de scissures dorsales et de bosselures œdémateuses ventrales que l'on pourrait exprimer, si l'on veut une image, en disant qu'il avait une « verge en accordéon ».

Le gland, étranglé, était turgide, et les lèvres du méat gonflées, mais d'une manière inégale : la lèvre gauche était nettement plus proéminente, et si l'on écartait les deux lèvres, ce qui était facile car l'orifice était large, en arrière de cette lèvre gauche, on découvrait une ulcération, ou plutôt une érosion superficielle, à surface grisâtre diphtéroïde. Cette ulcération était limitée en avant par un rebord net qui était le bord même du méat ; sa base était indurée ; il y avait un engorgement ganglionnaire inguinal. On ne pouvait pas, devant un pareil tableau, ne pas penser au chancre syphilitique.

Cependant, en examinant de plus près, l'œdème, d'une teinte rose vif et gaie, n'avait pas la teinte terne et triste de l'œdème syphilitique, l'engorgement ganglionnaire était mou, pâteux, sans mobilité, avec périadénite ; en malaxant l'induration, on ne lui trouvait pas de limites nettes et on la sentait comme se fondre sous ce léger passage ; l'érosion avait un bord net en avant, parce qu'il se confondait avec les bords de l'orifice urétral, mais en arrière, l'enduit diphtéroïde diminuait graduellement, s'évanouissait en une sorte de *sfumatura*, comme disent les Italiens, et il n'y avait aucune limite nette. En outre, en scarifiant la surface grisâtre en vue d'un examen ultramicroscopique, on se rendait compte qu'il n'y avait même pas à proprement parler d'érosion, l'épithélium n'avait pas été entamé dans toute son épaisseur, seules les cellules les plus superficielles avaient subi une sorte de nécrose, qui donnait cet aspect grisâtre, diphtéroïde. Déjà, cliniquement, notre siège était fait, nous avions éliminé la syphilis et porté le diagnostic d'érosion du méat, provoquée par l'irritation du contact du pus blennorragique, et sans doute favorisée par l'état œdémateux des tissus.

Le contrôle du laboratoire ne fut pas néanmoins négligé, mais Mlle de Montauzon, la jeune interne distinguée, dont l'œil de gazelle sait à l'occasion se muer en œil de lynx, s'évertua vainement à la chambre obscure sans pouvoir trouver trace d'aucun tréponème. Rendez-vous fut pris pour le dimanche suivant en vue d'un Wassermann, pour lequel il nous semblait préférable d'attendre un peu, mais le malade ne reparut point. Que cela nous soit une occasion de dire qu'on ne saurait trop vigoureusement vitupérer contre cette anarchie hospitalière qui permet à un prolétariat stupide et indiscipliné d'aller baguenauder d'une consultation à l'autre au gré de sa fantaisie et à l'encontre de son intérêt le plus souvent, et ce ne serait pas porter atteinte au sacro-saint « libre choix » que de le tempérer par un peu de réglementation et d'organisation, tout au moins pour les malades auxquels nous consentons des consultations gratuites.

Il y avait donc, dans le cas que nous venons de rapporter, un camouflage assez réussi de chancre syphilitique, causé par la blennorragie. Ce n'est pas toujours sous cet aspect que se présentent les chancres blennoragiques. Si l'on parcourt la littérature et qu'on cherche à dégager, de la description des cas particuliers, quelques traits essentiels qui puis-

(1) Arrivée au point où la vie commence à descendre pour aboutir à la chute finale. Pétrarque (*Sonnet* XLVII).

sent servir à caractériser un prototype, on s'aperçoit vite qu'il faut renoncer à ce projet et qu'une telle synthèse est impossible.

Les chancres syphilitiques ont des aspects des plus variables : un chancre fissuraire ne ressemble guère à un chancre érosif, mais parmi les aspects divers, il y en a un cependant qui domine ; de même un chancre mou peut bien devenir papuleux, mais c'est là tout de même une modalité anormale et l'aspect ulcéreux est de beaucoup le plus commun.

Les ulcérations occasionnées par la blennorragie sont au contraire très disparates, et il n'en est pas une dont le type s'impose par sa fréquence, de sorte qu'on ne peut pas décrire « le chancre blennorragique », mais différentes variétés cliniques.

On observe ainsi des **chancres fissuraires**, qui se rencontrent de préférence au pourtour des orifices, ou au fond des replis muqueux ; la muqueuse, irritée par le contact du pus, s'entame, se « coupe » et les lésions fissuraires forment ainsi des sortes de rhaghades, comme aux commissures labiales dans la perlèche ou comme autour de l'orifice des narines dans le coryza chronique. Ces fissures se produisent chez l'homme à la commissure inférieure du méat, en cas de blennorragie très aiguë avec écoulement abondant, et elles rendent la miction assez douloureuse ; on rencontre aussi, assez souvent, une petite fissure transversale du frein occasionnée par la macération au contact du pus et assez douloureuse par les manœuvres de traction. Chez la femme : fissures du méat, fissures dans le sillon qui sépare la petite lèvre des caroncules myrtiformes en dedans, ou de la grande lèvre en dehors. Récemment, nous soignions une jeune mariée, contaminée par son mari, et l'introduction du spéculum lui occasionnait de très vives douleurs dont nous ne parvenions pas à comprendre la cause. Ce n'est que par un examen méticuleux que nous pûmes découvrir des fissures cachées au fond des replis accentués d'aspect papillomateux de la paroi vaginale postérieure : la traction sur ces fissures réveillait de vives douleurs et un léger saignotement ; la guérison en fut assez difficile, d'autant plus qu'elles n'étaient pas faciles à soigner, et à cautériser, du moins sans le secours d'un aide.

Chez les deux sexes, un type fréquent de ces chancres blennorragiques fissuraires, c'est la fissure de la *blennorragie ano-rectale* ; elle est généralement superposée à un condylome, et, comme le faisait remarquer Jullien : fissure-condylome-écoulement forment un trépied caractéristique de la blennorragie ano-rectale.

Dans une autre catégorie de faits, l'infection gonococcique occasionne des **chancres érosifs**.

Tantôt, il s'agit d'érosions superficielles et à base souple, à surface rouge ou grisâtre, assez larges et irrégulières et ne correspondant pas, à vrai dire, à l'idée de lésions limitées à contours bien définis qu'éveille à l'esprit le terme de chancre. On peut ainsi rencontrer, à la surface du gland macérée par le pus, des érosions irrégulières de balanite. Chez la femme, des érosions semblables peuvent apparaître sur la face interne des petites lèvres et l'on rencontre aussi dans les culs-de-sac vaginaux baignés par le pus blennorragique, des surfaces érosives, saignant facilement au contact du spéculum, et nous nous souvenons d'avoir vu plusieurs fois, sur ces larges et irrégulières surfaces érosives, la muqueuse, entamée plus profondément, présenter des érosions limitées, arrondies ou ovalaires, qui prenaient un aspect légèrement papuleux et syphiloïde, sans que la malade eût la syphilis.

A cette catégorie de lésions appartiennent aussi les érosions du canal de l'urètre que l'on découvre par l'examen urétroscopique.

Tantôt, il s'agit d'érosions superficielles, à base souple, à contours limités, à surface rouge-chair musculaire ou grisâtre diphtéroïde, rappelant ainsi assez bien le chancre syphilitique érosif. Druelle a décrit un cas semblable observé chez une femme, qui présentait, sur la face cutanée de la grande lèvre droite, une ulcération circulaire superficielle, de couleur chair-musculaire, avec adénite inguinale, indolente, œdème froid de la grande lèvre, tout cet ensemble ayant un aspect nettement syphiloïde. Le cas personnel de chancre érosif du méat que nous avons rapporté plus haut, peut aussi rentrer dans cette catégorie.

Tantôt enfin, il s'agit d'érosions superficielles, ou à bords légèrement entaillés, à surface limitée, à contours nets et réguliers, mais dont la base, infiltrée, dure, nodulaire, rappelle tout à fait l'aspect d'un chancre syphilitique nodulaire. Burnier a décrit un cas semblable, observé chez un Chinois, *qui n'avait pas de blennorragie urétrale*. La présence des gonocoques dans l'ulcération fut établie par l'examen direct et les cultures, et le Wassermann était négatif.

Une troisième catégorie de faits sont ceux où la blennorragie provoque de véritables **chancres ulcéreux**, c'est-à-dire des lésions qui mordent plus profondément, ont un fond creux, bourbillonneux, suppurant, des bords décollés, bref, un ensemble qui rappelle assez exactement celui du chancre mou, avec lequel cette variété de chancre blennorragique est habituellement confondue, si on se borne au simple examen objectif, sans contrôle bactériologique. Ces cas peuvent se compliquer de lymphangite, d'adénite, de bubon suppuré. On ne trouve pas de bacilles de Ducrey dans ces ulcérations et, par contre, on y trouve des gonocoques. Si l'on procède à une auto-inoculation, celle-ci est parfois positive, mais dans le pus de la pustule d'inoculation, on retrouve également des gonocoques seuls. Ce sont ces chancres blennorragiques de type chancrelleux qui nous ont semblé les plus nombreux parmi les observations publiées (1 cas de Salomon, 2 cas de Serra, 2 cas de Burnier, 1 cas de Sézary et Benoist, etc.). On peut donc dire, nous semble-t-il, que, malgré le polymorphisme, la forme la plus commune du chancre blennorragique serait encore la forme chancrelleuse.

Enfin, ce qui fera mieux ressortir encore combien le polymorphisme est un caractère essentiel des ulcérations blennorragiques, c'est qu'il peut se manifester jusque entre les lésions diverses qui coexistent chez un même sujet. On a vu ainsi, chez un même porteur, simultanément, une ulcération du limbe préputial de type chancrelleux et des lésions papuleuses syphiloïdes de la couronne du prépuce (cas de Gougerot, Cartaud et Tardieu). Bien entendu, toutes les recherches de laboratoire avaient été pratiquées, jusqu'à la gono-réaction de Rubinstein, et elles avaient permis d'éliminer la syphilis et la chancrelle et d'affirmer au contraire indiscutablement la nature gonococcique des lésions constatées.

On trouve également, parmi les diverses publications, des cas de **chancres blennorragiques serpigineux** (2 décrits par Thalmann, 1 par Mazza, 2 par Xylander). Ils sont caractérisés par la tendance extensive des ulcérations, leur évolution lente et rebelle aux divers traitements.

Enfin, il peut même exister des **chancres blennorragiques phagédéniques**. A la vérité, on n'en relève qu'un seul cas dans la littérature, observé par des médecins espagnols (Sainz, de Aja et Ontanon) : chez un jeune homme syphilitique et atteint de blennoragique chronique, une ulcération apparut sur la cicatrice du chancre : les recherches de laboratoire permirent d'éliminer le tréponème, le bacille de Ducrey et le bacille de Koch. Le seul microbe qui put être identifié était le gonocoque ; cette ulcération s'étendit en surface et en profondeur, mutila le pénis et perfora l'urètre.

Tout ce qui a été dit dans les lignes qui précèdent se rapporte surtout aux ulcérations blennorragiques génitales, mais l'inoculation du gonocoque sur les téguments peut se faire aussi en dehors de la sphère génitale et donner lieu à de véritables **chancres blennorragiques extragénitaux**. Beaudoin et Gastou ont observé un malade atteint de pyodermites de la cuisse, dont les pustules contenaient du gonocoque; certaines de ces pustules aboutirent à des ulcérations, à un véritable ecthyma gonococcique ; les mêmes auteurs ont publié l'observation d'une jeune fille atteinte de folliculite suppurée sycosiforme du pubis.

Citons également un cas de Meyer, publié en 1903, qui observa, chez une cuisinière, un véritable panaris gonococcique survenu à la suite d'une écorchure infectée par le gonocoque : une grosse bulle purulente apparut, suivie d'une ulcération dont le pus contenait des gonocoques.

Almkvist, chez un jeune homme atteint d'urétrite blennorragique, vit apparaître une tuméfaction du pied qui devint rouge et douloureuse, se ramollit, s'ouvrit et s'ulcéra ; le pus de cette ulcération contenait également des gonocoques.

Appartient aussi à cette catégorie le cas de Guelliot, peut-être le plus ancien, puisqu'il date de 1902 : infection gonococcique d'une plaie opératoire de cure radicale de hernie inguinale, complications phlegmonneuses et ulcéreuses.

Ces faits confirment bien en outre le pouvoir du gonocoque comme germe pyogène, qui avait été mis en doute et qui est du reste prouvé par d'autres complications de la blennorragie, telles que les épididymites suppurées.

Les **complications du chancre blennorragique** peuvent être dues à l'extension du processus infectieux par propagation de voisinage. Elles consistent alors en *lymphangites réticulaires*, donnant lieu à des tuméfactions œdémateuses plus ou moins volumineuses et persistantes, *lymphangites tronculaires*, se manifestant par des traînées rougeâtres et saillantes sur le trajet desquelles peuvent apparaître de petites nodosités qui à leur tour se ramollissent, s'ouvrent et s'ulcèrent (cas de Gastou et Beaudoin) ; enfin *adénites*, qui peuvent simuler l'adénopathie syphilitique, mais qui, plus souvent, ont une allure inflammatoire aiguë avec périadénite, et peuvent aboutir à un bubon suppuré. Celui-ci peut à son tour se chancrelliser, comme l'adénite du chancre mou, et donner lieu à une ulcération torpide, traînante et même serpigineuse (cas de Thalmann).

Une autre catégorie de complications sont celles qui sont dues à des associations microbiennes, créant ainsi de véritables **chancres mixtes**. Le gonocoque peut en effet s'inoculer sur des lésions ulcéreuses antérieures, sur un chancre syphilitique, sur un chancre mou par exemple et en modifier l'aspect et l'évolution, créant ainsi des modalités *gono-chancrelleuses*, *gono-syphilitiques*, et même des *chancres triples*, où les trois microbes peuvent être decelés. C'est en effet surtout l'examen bactériologique qui permettra d'affirmer ces associations microbiennes, l'examen clinique pouvant tout au plus les faire suspecter par les anomalies de l'aspect morphologique ou de l'évolution.

Le **pronostic** des chancres blennorragiques, sans être véritablement grave, est cependant influencé par les perspectives de lenteur d'évolution, la lésion se montrant assez souvent réfractaire aux actions thérapeutiques.

Il s'agit maintenant d'expliquer par quels mécanismes le gonocoque peut s'implanter dans l'épaisseur des muqueuses génitales et en provoquer l'ulcération. Cette **pathogénie** paraît variable. Dans certains cas, il semble que l'on doive incriminer le contact prolongé du pus blennorragique, amenant une macération et une exfoliation des couches épithéliales les plus superficielles, mettant à nu les réseaux lymphatiques sous-jacents. Les chancres fissuraires, les chancres érosifs superficiels semblent relever de ce processus.

Dans d'autres cas, c'est une lésion traumatique qui a servi de porte d'entrée ; ainsi, dans un des deux cas qu'a rapportés Serra, le chancre gonococcique était survenu chez une jeune mariée dont le mari avait une blennorragie chronique, et l'ulcération avait eu pour point de départ la déchirure hyménéale due à la défloration, au niveau de laquelle s'était faite l'inoculation.

Le second cas de Serra nous montre un autre mécanisme : il s'agissait d'une femme qui avait, d'une manière régulière des rapports sexuels avec son amant, dont le membre viril était, au dire de cette femme, de dimensions exceptionnelles, et elle attribuait à ce lait une certaine douleur qu'elle éprouvait depuis fongtemps pendant le coït. Cette femme était atteinte d'urétrite, avec péri-urétrite, et d'un chancre gonococcique voisin du méat de l'urètre, et en outre, il y avait, dans le voisinage de cette ulcération, des nodules rougeâtres de la grosseur d'une petite noisette, à revêtement cutané intact, de consistance molle et légèrement fluctuante. Par ponction de ces nodules, on retira du pus dans lequel toutes les épreuves de laboratoire permirent d'identifier le gonocoque. Il s'agissait de nodules lymphangitiques, et il était évident que l'ulcération provenait de la rupture d'un de ces nodules. C'est par une lymphangite traumatique déjà ancienne et que révélait la sensation de douleur pendant le coït, qu'avait eu lieu la pénétration du gonocoque.

Comme le faisait remarquer Jullien, aussitôt que, par une cause quelconque, irritation ou traumatisme, la muqueuse se trouve exfoliée, le gonocoque se trouve en présence de la couche génératrice des cellules de Malpighi, très semblables à l'épithélium urétral ; il se trouve donc sur un terrain éminemment favorable à son innoculation, et d'autant plus que, sous cette couche génératrice, il rencontre aussitôt un réseau de canalicules lymphatiques superficiels, sous-épithélial.

Toutefois, pour ce qui concerne le cas rapporté par le professeur Serra, nous croyons devoir faire quelques réserves sur un point de l'interprétation pathogénique invoquée par l'éminent vénéréologiste sarde.

Confesseur sexuel, le vénéréologiste a souvent l'occasion de recevoir des confidences bien singulières, et, au cours d'une pratique vénéréologique déjà longue, c'est bien des fois que nous avons recontré des femmes qui se plaignaient d'avoir un amant « trop fort », comme elles disent.

Et nous ne manquons pas de leur faire cette objection : « Qu'est-ce que vous en savez? » car il nous semble que pareille affirmation ne pourrait en tout cas se baser que sur de multiples comparaisons. D'autre part, on sait combien le vagin est un organe élastique et complaisant, et nous nous souvenons toujours d'une des « colles » favorites que le père Campenon, de joyeuse mémoire, aimait à pousser aux stagiaires de son service : « Quelle quantité de tampons d'ouate faut-il, pour un tamponnement vaginal ? » La réponse était : « Plein un chapeau haut de forme ». Aussi nous paraît-il difficile d'admettre que le volume du membre viril, si considérable soit-il, puisse être sérieusement envisagé comme un facteur de traumatisme.

A travers les doléances que nous faisaient ces femmes, il nous a même semblé souvent percevoir comme une pointe de vanité, et nous avons pensé que peut-être y avait-il là un trait de psychologie féminine et que, en réalité, ces femmes n'étaient pas fâchées de se complaire dans l'illusion d'être pourvues d'un amant exceptionnellement doué.

Lorsque nous dilatons des blennorragiques, il n'est pas rare que l'on soit bien incommodé par des spasmes du sphincter, d'où protestations du malade, qui demande grâce, alléguant que « le béniqué est trop gros ». Ce n'est pas le béniqué qui est trop gros, mais le calibre du canal qui est trop petit, non pas le calibre anatomique, mais le calibre physiologique.

De même, nous pensons que ces dames qui trouvent que... le béniqué est trop gros invoquent là en réalité une explication peu scientifique. La vérité c'est que ce sont des dames nerveuses, impressionnables, spasmophiles, qui opposent au rapprochement sexuel des contractures réflexes de la musculature vulvaire, qui ont un degré plus ou moins prononcé de vaginisme, d'où résultant des traumatismes répétés, qui entraînent la lymphangite, qui aboutit à l'ulcération si le gonocoque vient à se mettre de la partie.

***

Le polymorphisme des chancres blennorragiques permet aisément de concevoir que le problème du **diagnostic** ne pourra pas être résolu complètement par les seules données morphologiques. Cela ne veut pas dire que l'examen clinique soit négligeable : il ne pourra pas donner une certitude, mais il pourra éveiller des présomptions et orienter dans la bonne voie. Le chancre blennorragique prend fréquemment le masque du chancre mou, ou du chancre syphilitique, ou de toute autre lésion ulcéreuse, mais le déguisement n'est le plus souvent pas tellement parfait qu'un examen attentif ne puisse déceler quelque anomalie suspecte. Par exemple, comme le signale Gougerot pour ce qui concerne le chancre mou, on notera l'absence du petit liséré nécrotique blanchâtre si caractéristique de la chancrelle et qui fait défaut dans le chancre blennorragique. Dans le cas personnel de chancre érosif blennorragique du méat que nous avons rapporté, nous avions bien pu, par le seul examen clinique, rapporter l'érosion au processus blennorragique.

Bien entendu, la coexistence, avec l'ulcération, d'un écoulement blennorragique ne pourra que renforcer les soupçons, mais on ne devra pas considérer cette condition comme nécessaire. Dans plusieurs des observations qui ont été publiées, le chancre gonococcique n'était pas accompagné de blennorragie.

C'est à « l'homme de laboratoire » qu'il appartiendra d'apporter une confirmation définitive aux soupçons du clinicien. C'est la constatation du gonocoque à la surface de l'ulcération qui permettra d'en affirmer nettement la nature. Et, bien entendu, ce contrôle bactériologique ne devra pas se borner à une simple coloration de frottis, il faudra recourir à toutes les recherches susceptibles d'établir une

identification indiscutable : méthode de Gram, cultures, auto-inoculation, inoculation aux animaux, et même gono-réaction de Rubinstein, bien que, à la vérité, cette dernière méthode ne paraisse pas encore tout à fait au point et ne paraisse avoir qu'une valeur assez relative.

Dans sa leçon sur les ulcérations blennorragiques, Jullien disait, à propos du rôle du gonocoque : « Mais celui-ci est-il bien vraiment la cause réelle, déterminante, de l'ulcération? Sur les points irrités, dans le voisinage de l'ulcère, on trouve des leucocytes altérés, creusés de vacuoles, puis des microbes, presque toujours le staphylocoque et le gonocoque. Au niveau même de l'ulcération, on trouve parfois, à la surface de la lésion, un enduit noirâtre ; au microscope, on voit que cette substance contient des gonocoques en nombre considérable ; ces microbes semblent former un véritable gâteau qui recouvre l'ulcération. Si l'on détache à la curette, sur une ulcération serpigineuse, une partie de la couche superficielle et qu'on fasse l'examen microscopique, ce sont encore des gonocoques que l'on trouve dans le produit de raclage. Enfin, l'examen histologique des tissus sous-jacents montre ceux-ci infiltrés du même microbe.

« Ces différents faits semblent concluants et établissent nettement que c'est au gonocoque qu'on doit attribuer la production des ulcérations blennorragiques ; quant au staphylocoque, sans doute est-il capable, lui aussi, de déterminer un processus ulcéreux, mais le fait est beaucoup plus rare. »

Le diagnostic bactériologique du chancre blennorragique nous semble cependant présenter une difficulté, un « seuil infranchissable » ou du moins difficile à franchir. Dans le cas du chancre blennorragique érosif du méat que nous avons rapporté, une objection peut nous être faite : ce diagnostic n'a pas été confirmé par la constatation du gonocoque à la surface de l'ulcération ; cette lacune tient aux conditions matérielles dans lesquelles on est obligé d'opérer dans un service de traitement ambulatoire Mais il nous semble que, chez un malade atteint d'une blennorragie évidente, il aurait été difficile de ne pas rencontrer du gonocoque sur la surface de la lésion ainsi située. De même, si l'on suppose une femme atteinte d'une ulcération vulvaire et présentant un écoulement blennorragique vaginal, il est fatal que le pus, chargé de gonocoques, vienne souiller la surface ulcéreuse, et qu'on trouve ainsi sur cette surface des gonocoques, ce qui ne veut pas dire cependant que ceux-ci sont la cause du processus ulcéreux.

En outre, l'irritation, la macération, l'exfoliation de la muqueuse par le contact du pus peuvent bien aboutir à des érosions ou des ulcérations qui ne seraient pas à proprement parler des chancres blennorragiques, c'est-à-dire des lésions dues à l'inoculation du gonocoque sur les téguments.

Autrement dit, toutes les lésions érosives et ulcéreuses qui coexistent avec une blennorragie et à la surface desquelles on rencontre des gonocoques ne nous paraissent pas forcément devoir être considérées comme des chancres blennorragiques. Il nous semble que cette dénomination devrait être réservée seulement aux lésions dans lesquelles, après lavage méticuleux de la surface ulcéreuse, le gonocoque est trouvé dans les produits de raclage de l'ulcération, c'est-à-dire dans l'épaisseur même des tissus, et non pas seulement à leur surface.

Nous avons cru devoir insister sur ce point qui nous semble d'une certaine importance et qui est passé sous silence dans les diverses publications.

Pour ce qui concerne le *diagnostic différentiel*, il est évident que, là aussi, sans négliger l'analyse méticuleuse et la discussion des caractères objectifs, c'est cependant encore le laboratoire qui aura le dernier mot. La constatation du gonocoque, l'absence du bacille de Ducrey ou du tréponème, ou bien, au contraire, des résultats inverses feront décidément incliner dans un sens ou dans l'autre les oscillations et les hésitations du diagnostic clinique. Cliniquement, on songera aux différentes variétés d'ulcérations génitales, et ce serait déborder le cadre de cet article que d'en entreprendre une discussion complète et détaillée. Bien entendu, on pensera avant tout aux lésions les plus communes, c'est-à-dire celles de la chancrelle et celles de la syphilis à ses diverses étapes, et à l'herpès ; mais on n'oubliera pas de discuter également les lésions ulcéreuses plus rares, celles de l'esthiomène, du kraurosis et du cancer. L'examen bactériologique, en montrant simultanément plusieurs microbes, pourra permettre d'affirmer le chancre mixte, gono-chancrelleux, gono-syphilitique, ou triple. Le secours de la réaction de Wassermann ne sera pas négligé.

Il faudra, dans certaines circonstances, penser aussi à l'*ulcus vulvæ acutum*, de Lipschutz ; l'évolution, il est vrai, est aiguë avec hyperthermie, mais les jeux des coïncidences et des associations morbides peuvent tout simuler. La présence du microbe spécial de cette affection, le *Bacillus crassus*, en permettra le diagnostic.

Au point de vue pratique, il convient de signaler omme offrant des difficultés de diagnostic toutes particulières, chez la femme, les ulcérations de la fourchette, qui laisseront le clinicien souvent hésitant. Une autre localisation peut aussi être une cause d'erreur contre laquelle il faut se tenir en garde c'est le chancre blennorragique de l'orifice du canal excréteur de la glande de Bartholin, sur lequel Bizard et Blum ont attiré l'attention. A ce niveau, il existe souvent, chez les femmes atteintes de blennorragie ancienne, une macule rouge de la muqueuse, dite *tache de Saenger* : c'est une simple tache rouge sans érosion, qui peut donner lieu à une confusion que l'on devra éviter.

Le **traitement du chancre blennorragique** comporte les procédés thérapeutiques banaux couramment utilisés contre les diverses lésions ulcéreuses : lavages antiseptiques, pour lesquels seront particuliè-

rement indiquées les solutions de permanganate, de protargol, de gonacrine ; applications de pommades, à l'oxyde jaune, au calomel, ou pommade de Reclus, et parfois aussi pommade à l'insuline. Les procédés plus modernes et plus spécifiques, tels que : bouillons-vaccins, lysats, antivirus, trouveront là une indication évidente. Les ulcérations à surface plus ou moins anfractueuse, putrilagineuse, irrégulière pourront être raclées, curettées, cautérisées avec le nitrate d'argent, le chlorure de zinc, le liquide de Bonain, le thermo-cautère.

A ce traitement local, viendra s'ajouter un traitement général, soit spécifique par la vaccinothérapie, soit aspécifique par la protéinothérapie ou les injections de lait, par exemple. Les injections d'arsénobenzol nous paraissent de même pouvoir être utilisées avec profit, bien que, à la vérité, aucun des auteurs ne semble les avoir employées.

Le processus ulcéreux pouvant, ainsi qu'il arrive souvent, quelle qu'en soit la nature, être favorisé par un mauvais état général, on ne négligera pas de prescrire à cet effet les toniques appropriés.

Enfin, il va sans dire que la blennorragie elle-même devra être combattue par tous les moyens usuels, locaux et généraux.

***

Parvenu au terme de cette étude, parmi les critiques qu'elle pourra mériter, il en est une que nous pressentons, c'est de n'avoir pas suffisamment cité de noms, de n'avoir pas mis suffisamment en lumière les travaux des pionniers qui ont prospecté un domaine encore peu exploré. Cette omission sera réparée par l'Index bibliographique qui suit, à peu près complet. Nous disons « à peu près », car cette compilation nécessite un travail de bibliothèque qui n'est guère aisé pour les praticiens, les bibliothèques étant accessibles précisément aux heures où leurs occupations professionnelles les rendent inaccessibles aux praticiens.

Il nous a semblé préférable, en effet, de ne pas entrecouper notre exposé par trop de renvois et de citations, de manière que la lecture en soit ainsi plus aisée, plus « coulante » (c'est le cas de dire).

Bibliographie. — AUDRY et MAZOYER, Ulc. blennorragique tysonique (*Bull. Soc. dermat.* 1903, p. 27). — ALMKWIST, Ein durch gonocokken verursachter Fall von Phlegmonen (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, Bd. 49, Heft] 2 et 3, 1899). — AUDRY et BOYREAU, Epididymite blennorragique suppurée, folliculite phlegmoneuse avec vaste abcès du canal inguinal (*Ann. Derm. et Syph.*, 1906, p. 712). — BEAUDOIN et GASTOU, Blennorragie, lymphangite et pyodermite gonococciques (*Soc. dermat.*, juin 1900). — BEAUDOIN et GASTOU, Pyodermites eczématiques et urétro-vaginite (*Bull. Soc. dermat.*, 1901, p. 104). — BALZER, FLEIG et TANSARD, Epididymite blennorragique double, avec suppuration (*Ann. Dermat. et Syph.* 1906, p. 389). — BIZARD et BLUM, La bartholinite blennorragique (*Ann. des mal. vénér.*, décembre 1921). — BRAULT et MONTPELLIER, *Revue chirurgicale d'urologie*, mai 1914). — CAMPANA, Urétr. érosive et ulcère simple (*Acad. méd. di Roma*, 2 juin 1895, et *Ann. Dermat.*, p. 1158, 1895). — COLLAU, Zur Frage der Pathogenese der gonorroischen Epididymitis (*Wiener klinische Wochenschrift* 1897). — COLOMBINI, Bacteriologische und experimentelle Untersuchungen über einem merkwurdigen Fall von allgemeiner gonorroischer Infection (*Centralblatt für Bacteriologie*, 1898, Bd. XXIV, Abth. II). — DRUELLE, Ulcère blennorragique de la vulve (*Arch. de méd.*, 1904, et *Presse médicale*, id., p. 550). — FLAERER, Contribution à l'étude des ulcérations aiguës non vénériennes des organes génitaux externes de la femme (*Giorn. ital. di Dermat. e Sif.*, juin 1927, p. 1042). — FINGER, Contributo alla Biologia del gonococco ed all'anatomia pathologica del processo blennorragico, traduzione italiana del Dottore Pini, 1896. — La blennorragie et ses complications, 1897. — La syphilis et les maladies vénériennes, 1897. — GERSCHELL, Subcutaneous abscesses due to the gonococcus in a child two years of age (*Medical Record*, 7 février 1903, p. 208). — GRAVAGNA, Nota clinica su un caso di ascessi gonococci multipli successividegli organi genitali femminili nel corso di una vulvouretrite blennorragica subacuta (*Giorn ital. Malatt. ven. e. della Pelle*, fasc. I, 1902). — GROSZ, Ecteriger gonococc en haltigen Ergussin die tunica vaginalis Testis (*Aertz. Central Anzeiger*, Wien, 1897, IX, p. 548). — GUELLIOT, Suppuration à gonocoques d'une plaie de cure radicale de hernie, chez un blennorragique (*Ann. des mal. des org. génito-urinaires*, 1902, p. 469). — GOTTLIEB, Les suppurations gonococciques (*Journal russe d'Urologie*, nº 1, p. 14, cité par *Ann. des mal. vénér.*, mai 1924, p. 400). — GOUGEROT, BURNIER et BLUM, Un cas de chancre blennorragique (*Bull. Soc. franç. Dermat. et Syph.*, nº 8, nov. 1928). — GOUGEROT, BURNIER et BLUM, Chancres blennorragiques, ulcérations gonococciques chancriformes (*Archives dermato-syph.*, mars 1929, p. 201). — GOUGEROT. A. CARTEAUD, A. TARDIEU, Gonococcie chancriforme, papuleuse et ulcéreuse du prépuce, simulant sur le même malade la syphilis et la chancrelle (*Arch. dermato-syphiligr. de l'hôp. Saint-Louis*, mars 1929, p. 211). — GASTOU, Pyodermite à gonocoques (*Bull. Soc. dermat.*, 1900, p. 205). — HARLING, Gonorroische epididymitis (*Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft, VI. Congress in Strassburg*, p. 562). — JULLIEN, Note sur l'ulcère blennorragique (*Internat. Congress of dermat. off. transac.*, 1896, p. 764, et *Journal des maladies cut. et syph.*, 1897, p. 749). — JULLIEN, La blennorragie (formes rares et peu connues), leçons faites à Saint-Lazare en 1905, recueillies par le Dr BELGODÈRE, Paris, Baillère, 1906. — JULLIEN, Seltene und weniger bekannte Tripperformen, Leipsik, 1907 (édition allemande du précédent). — JULLIEN, Le chancre blennorragique (*Bull. méd.*, 17 juin 1911). — HRISTU, Plaies cutanées à gonocoques (*Société chirurgicale de Bucarest*, 16 juin 1929, cité par *Ann. des mal. vénér.*, nov. 1929, p. 1066). — LELOIR, Erosion blennorragique chancriforme (*Journal des mal. cut. et syph.*, 1895). — LYDSTON (Frank) The evolution of the local venereal diseases (*Giorn. ital. delle Mal. ven. e della Pelle*, 1892, p. 306). — LAVAL, Ulcère phagédénique gonococcique (*Journal des Praticiens*, 19 déc. 1896). — LEEDE (*Münch. med. Wochens.*, 28 février 1911). — MONTPELLIER, Mode insolite de transmission du gonocoque. Gonococcie cutanée à type intertrigoïde (*Ann. des mal. vénér.*, 1925, p. 815). — METSCHERSKY, Sur un cas d'ulcères blennorragiques multiples chez un homme (*Ann. des mal. vénér.*, 1910, nº 12). — MEYER, Ueber Panariticum gonorrhoicum (*Fortschritte der Medicin*, 1903, nº 33, 15 décembre). — MAZZA, Sulla

infangioita gonorroica ulcerosa (*Rend. Soc. ital. di Dermat. e Sif.*, Sduta del 19 déc. 1908). — MANTEGAZZA, Piccoli ascessi ed ulcerazioni della guaina della verga da gonococcio senza uretrite (*Volume ad Scarenzio*, 1904). — MAZZARINO, L'ulc. semplice contagioso e l'uretr. cronica (*Clinica dermosif. d. R. U., di Roma*, 1897, p. 49, et *Ann. de dermat. et syph.* 1897, p. 349). — MARIANI, Ulcérations de la verge de nature gonococcique (*Giorn. ital. Malatt. veneree e della Pelle*, 12 août 1920, p. 295, cité par *Ann. mal. vénér.* 1921, p. 62). — PASANI, VOLARELLI, Ulcère serpigineux d'origine vénérienne. Recherches cliniques (*Giorn. ital. Malatt. ven. e della Pelle*, 1er sept. 1921, cité par *Ann. mal. vén.*, sept. 1922, p. 868). — PIZZINI, Un caso di epididimite blennorragica suppurata (*Giorn ital. malatt. venere. e d. Pell.*, 1902, p. 392). — PRATSICAS, Manifestations viscérales de la gonococcie (*Paris méd.*, 1929). — ROUTIER, Orchite blennorragique suppurée (*Médecine moderne*, 1895). — SALOMON, Ueber Hautgeschwure gonorroischer Natur (*Münch. med. Woch.*, 1903, p. 376, et *Ann. Dermat.*, 1904, p. 286). — SANTOS MEDINA, Un caso clinico de obstrucion uretral par tejide cicatricial de orig. chancro blenn. e purul. consecutiv. (*Rev. Espanol. de Sif.*, juin 1901). — SAINT-CÈNE, Sur un cas d'urétrite chancroïde (*Journ. d'urol.*, octobre 1924, p. 326, cité par *Ann. des mal. vénér.*, janvier 1925, p. 56). — SERRA, Sopra un caso di epididimite suppurata (*Tip. Dessi*, Cagliari, 102). — SERRA, Contribution à l'étude de l'ulcère blennorragique (*Ann. des mal. vénér.*, 1912, p. 161). — SPRECHER, Contributo allo studio dell'epididimite blennoragica suppurata (*Riforma medica*, 1904, nº 20). — SAINS, DE AJA, ONTANON, Serpiginisme gonococcique (*Actas dermosifiligraficas*, mars 1928, p. 233, cité par *Ann. mal. vénér.*, juin 1928, p. 65). — THALMANN, Das Ulcus gonorroicum serpiginosum (*Arch. für Dermat. u. Syph.*, t. LXX, p. 75, et *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1904, p. 793). — TOUSSAINT. Déférentite phlegmoneuse blennorragique au cours d'une cure radicale de hernie (cité par Gueillot, voir plus haut). — SÉZARY et BENOIST, *Bull. Soc. derm.*, 10 nov. 1927. — TERZAGHI, Flemmone necrotico scrotale, uretrite prof. blenn. (*La Clinica dermosifilopatica*, Roma). — VORNER, Zur Aetiologie und Anat. des erosio portio. vaginalis (*Monatsch. Geburtsch. und. Gynäcol.* 1903, t. XVII.) — WITTE, Zur Pathogenese der gonorrhoischen epididimitis (*Arch. f. Dermat. u. Syph.* Bd. 50, Heft 1, 1899). — XYLANDER, Zwei Falle von Ulcus gonorroicum serpiginosum beim Mann (*Deutsche med. Wochenschr.*, nº 37, 1909).

LES EAUX MINÉRALES « MILIEUX VITAUX » CONSIDÉRÉES D'APRÈS LEUR ACTION DIRECTE SUR LA CELLULE MYOCARDIQUE

PAR

A. MOUGEOT et V. AUBERTOT
(de Royat).

Depuis longtemps les physiologistes savent faire survivre *in vitro* le muscle isolé. Pour le cœur, Ringer, Locke indiquèrent des formules idoines de solutions artificielles. Pour le muscle intestinal ce furent d'abord des physiologistes français : Hédon et Fleig (de Montpellier), dès 1903 (1), et il nous faut le rappeler (*), car constamment on en rapporte le mérite à Magnus (de Heidelberg), dont la première publication sur le sujet n'est pas antérieure à 1904. Parallèlement aux solutions artificielles, Fleig étudia longuement les eaux minérales chlorurées comme milieux vitaux pour différents muscles sur l'intestin de lapin irrigué par une branche mésentérique ; sur l'utérus gravide de cobaye ou de lapine, l'uretère de cobaye et l'œsophage de lapin immergés. Il utilise les eaux minérales de Balaruc, Uriage, Salins de Jura, Salins-Moutiers, Biarritz-Briscous, Reinfelden, Kissingen, Nauheim, Wiesbaden, Homburg-Kreusnach qu'il a rendues isotoniques. Il constate que la motilité spontanée des organes à fibres lisses était plus énergique et plus durable dans les eaux minérales que dans la solution artificielle de sel marin à 9 p. 1000, et il obtient la reviviscence de l'intestin de lapin et de chien après un très long séjour à la glacière, de même la conservation de la motilité spontanée de l'urètre de cobaye (2).

En dehors de Fleig, dont les expériences sur les eaux minérales forment un volumineux ouvrage paru en 1909 sous le titre *Les eaux minérales milieux vitaux, sérothérapie artificielle et balnéothérapie tissulaire*, il a encore été étudié :

Le muscle strié de grenouille par Billard (3), dans les eaux bicarbonatées du Centre et plus particulièrement de Saint-Nectaire ; le muscle lisse par Giacobbi (4) ; le muscle stomacal de grenouille et le muscle utérin de cobaye par Valenti (5), dans des eaux sulfureuses d'Italie ; l'intestin de lapin dans des eaux de Portugal par V. de Gouveia (6) ; très récemment encore le muscle bronchique et l'intestin grêle dans de

(*) Kuliabko et Alexandrovitch, dès 1904, reconnaissent le mérite et la priorité de Hédon et de Fleig.

nombreuses eaux françaises par MM. Villaret et Justin-Besançon (7) avec collaboration de MM. Vexenat, Marcotte, Belthoise, Bernheim (8).

***

En ce qui concerne le muscle cardiaque, ici encore l'initiative appartient à Fleig, dont la mort prématurée comme celle de Billard restent des pertes irréparables pour l'hydrologie. Les expériences de Fleig portent sur le cœur de tortue et de grenouille.

« Le *cœur de grenouille*, excisé de l'animal et plongé dans les eaux minérales passées en revue à propos de l'intestin, privées de leur gaz carbonique, oxygénées et ramenées à une concentration moléculaire voisine de celle du sang de l'animal, se contracte très bien dans ces eaux après qu'on l'a laissé se vider du sang qu'il contient et qu'on a lié ses vaisseaux en y injectant sous pression une petite quantité de ces mêmes liquides. Les contractions du cœur hors du corps persistent ainsi pendant plusieurs heures. De même si on lie le cœur de grenouille ou de tortue sur un tube contenant de l'eau minérale à étudier.

« Si au lieu du cœur tout entier, on se sert de la *pointe du cœur* imbibée d'eau minérale par capillarité et excitée par des chocs d'induction, on obtient des contractions très régulières ; ces contractions, comparées à celles d'une même pointe imbibée simplement d'eau salée, sont beaucoup plus fortes que dans ce dernier cas, ainsi qu'on peut s'en convaincre d'après la figure 7 ; on y voit les contractions de la pointe du cœur de grenouille devenir beaucoup plus intenses sous l'influence de l'addition à l'eau salée d'un demi-volume d'eau de Kreuznach.

« Je joins ici une figure (8) montrant l'action comparée de l'eau salée et de la même eau additionnée d'eau de Hombourg sur les contractions du cœur de grenouille à vaisseaux liés sur son contenu et excisé du corps. L'action est absolument de même sens que précédemment. »

A cette citation textuelle du livre de Fleig, nous ajouterons que ses tracés de pointe de cœur démontrent encore, comme l'auteur le souligne dans la légende, une augmentation très évidente de l'excitabilité du myocarde, attendu que dans les eaux minérales des contractions nettes répondent à des chocs faradiques assez faibles, pour rester inefficaces dans l'eau salée simple.

Par ailleurs, Fleig dit avoir expérimenté les eaux minérales chlorurées en perfusion par l'aorte et les coronaires sur le cœur isolé du lapin, mais n'en relate pas les résultats. Il s'en faut que cette méthode soit facilement applicable aux eaux bicarbonatées dont l'éventation amène la formation de précipités.

Tout récemment M. Villaret, J. Besançon et M[lle] Belthoise viennent de décrire un test pratique d'étude biologique des eaux minérales en mettant en présence le ventricule isolé de l'escargot avec l'eau minérale.

La préparation du ventricule isolé de *Helix pomatia* est des plus classiques, inaugurée par W. Bidermann dès 1884, très employée en France par Lapicque et Cardot (10), Delaunay, Paul Boyer, Tiffeneau, Jeanne Lévy. Comme le font remarquer Delaunay, L. Binet et Perlès (11), le taux des chlorures et la concentration moléculaire changent considérablement suivant les saisons dans le milieu intérieur de l'animal, et son cœur s'y adapte facilement, ce qui le rend précieux pour l'application à l'hydrologie expérimentale. En l'y introduisant, M. Villaret et Justin Besançon font encore remarquer que la méthode est peu onéreuse, le montage facile, le thermostat inutile.

De plus, comme nous y avons insisté à la Société d'hydrologie, c'est un réactif purement myocardique. Dogiel y avait bien décrit des cellules apolaires auxquelles il a voulu attribuer une nature nerveuse ; mais cette interprétation est complètement controuvée.

Forster et Dew Smith n'y peuvent trouver aucune trace de tissu nerveux. Fr. Darwin conclut de même après coloration au chlorure d'or et au picrocarminate d'ammoniaque. Botazzi et Fano enregistrent que les cellules apolaires décrites par Dogiel ne sont que des éléments conjonctifs. Beyne affirme que toutes les réactions observées en expérimentation sont à rapporter à la cellule musculaire et non aux éléments nerveux. *In situ*, l'oreillette n'est pas indépendante du système nerveux central, car l'on peut en modifier le rythme par des excitations portées sur les centres nerveux et extracardiaques (Carlson et Ramson). Mais pour le ventricule isolé les réactions représentent exclusivement des modifications des cinq propriétés essentielles de la cellule myocardique : chronotrope ou auto-excitation rythmique ; bathmotrope ou propriété d'excitabilité ; inotrope ou propriété de contractilité ; dromotrope ou propriété de conductibilité.

Grâce à l'amabilité de notre ami M. le professeur Lœper et de son chef de laboratoire M. André Lemaire auxquels nous exprimons nos meilleurs remerciements, nous avons pu conduire au laboratoire de thérapeutique de la Faculté de médecine des recherches personnelles.

Nous parlerons d'abord des eaux sulfatées,

parce que ce sont des eaux de liviation, d'origine superficielle et à minéralisation relativement très simple. Nous les avons mises au contact du cœur de l'helix à l'exemple de M. Villaret, J. Besançon et Belthoise.

Technique. — Nous avons prélevé sur l'*Helix pomatia* le cœur en nous conformant aux indications de L. Binet et Perlès. Comme récipient, un segment court et large de tube de verre, dont l'extrémité inférieure porte un bouchon auquel fait suite un court tube de caoutchouc que l'on ouvre et l'on ferme à volonté par une pince de Mohr ; ce dispositif permet de changer à volonté et très vite les milieux liquides sans avoir à déplacer la préparation. La solution artificielle employée est la suivante (c'est la solution optimum, le sang de l'helix ne renfermant pas de glucose) :

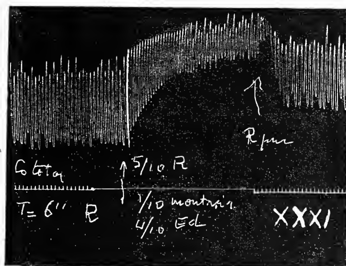


Fig. 1.

NaCl	6gr,5
KCl	0gr,14
$CaCl^2$	0gr,12
CO^3 NaH	0gr,01
PO^4 NaH^2	0gr,01
Eau	1 000 cent. cubes.

Observant le fonctionnement du ventricule du cœur de l'helix dans ce liquide pendant vingt-quatre heures, nous avons constaté que le rythme tend à se ralentir, mais selon une progression très lente ; c'est pourquoi nous ne tenons compte que des modifications de rythme qui viennent à se produire brusquement sur un tracé très constant au moment précis du changement de milieu et qui sont reversibles lorsque l'on revient au milieu primitif.

On doit donc considérer comme faits acquis les résultats de M. Villaret, Belthoise et J. Besançon qui ont expérimenté sur plusieurs eaux minérales. Ils ont montré que le Mont-Dore (source Madeleine, $\Delta = 0,10$) ralentit le rythme cardiaque à un tel point qu'il faut ajouter du Ringer pour le rétablir ; que le cœur se met en arrêt lorsque le mélange comprend trois quarts d'eau minérale pour un quart de Ringer. Les mêmes observations sont faites pour Uriage et Vichy. Ces eaux employées pures arrêtent le rythme cardiaque, mais il se contracte à nouveau avec un cinquième d'eau minérale et quatre cinquièmes de Ringer en produisant de la bradycardie. Comme on le voit, ces eaux, qui ont une concentration moléculaire sensiblement égale à celle du sang de l'escargot, ne permettent pas la vie complète du ventricule de ce gastéropode. Par contre, celles de Châtelguyon (Gubler) et La Bourboule (Choussy-Perrière), dont la concentration moléculaire est supérieure aux précédentes, permettent la vie du ventricule. Dans Châtelguyon pur, l'organe parvient à battre, présentant une augmentation de son tonus, et même après quarante-huit heures de séjour dans l'eau minérale, le cœur bat régulièrement et fortement. Dans La Bourboule, à moitié égale avec du Ringer, le cœur bat régulièrement ; dans l'eau minérale pure il se produit une arythmie ; mais si l'on ajoute de l'oxygène, le cœur reprend un rythme régulier. C'est dans un tel milieu que les auteurs ont pu conserver un ventricule vivant et battant régulièrement pendant plus de vingt-quatre heures.

a. **Eaux sulfatées.** — Nous avons étudié sur le ventricule isolé l'action de diverses eaux minérales suivantes appartenant au groupe des sulfatées :

Miers (sulfatée sodique).

Montmirail (sulfatée sodique et magnésienne), $\Delta = 0,755$.

Decize Saint-Aré (sulfatée sodique légèrement bicarbonatée).

Contrexéville Pavillon (sulfatée calcique), $\Delta = 0,069$.

en mélangeant ces eaux avec du Ringer, soit à parties égales ou au tiers, afin de les ramener à un taux voisin de l'isotonie. Pour Montmirail, nous avons ajouté de l'eau distillée, et pour Contrexéville du glucose.

Les sulfatées montrent une action constante ;

elles ne modifient pas le rythme, mais augmentent le tonus très notablement ; l'amplitude diminue par effacement partiel de la dépression diastolique. Le retour au Ringer rétablit le rythme normal (tracé XXXI, fig. 1). Elles se montrent des milieux favorables.

Dans ces eaux sulfatées embouteillées la radio-activité ne peut intervenir; nous n'hésitons pas à dire qu'il en est de même de la concentration moléculaire, que nous avons rendue suffisamment voisine du taux normal pour l'espèce animale employée. De même la concentration en ions hydrogène de nos milieux était adaptée à un organe fort accommodant sur ce point. Nous nous en sommes assurés au surplus en voyant battre pendant plus de quarante-huit heures le ventricule dans du Ringer additionné de 8 p. 1000 de chlorure de sodium. De plus, lorsque nous avons ajouté brusquement au Ringer un volume égal d'eau distillée, les contractions ont été inhibées pendant un temps fort bref pour reprendre bientôt ; et le retour au Ringer pur a provoqué de même un court arrêt suivi d'une excellente reprise (voy. tracé I, fig. 2).

Il faut donc attribuer le léger effet des eaux sulfatées aux électrolytes, et puisque les effets sont constants bien que l'on s'adresse à des eaux tantôt sodiques, tantôt calciques, tantôt à forte prédominance magnésienne, il faut en conclure que les cations n'interviennent pas ; donc et par élimination, on rend responsable l'anion sulfurique. Cette interprétation trouve sa preuve dans nos expériences qui provoquent le même effet en employant les solutions artificielles de sulfate de soude et de magnésie aux taux analogues (tracé XXXII, en tous points superposable au tracé XXXI, fig. 3).

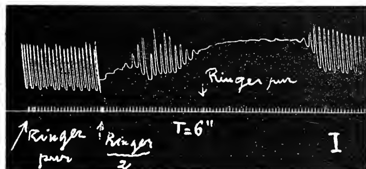


Fig. 2.

b. Eaux bicarbonatées. — Les eaux employées l'ont toujours été en comparaison du liquide de Ringer, formule de L. Binet et Perlès.

Ces eaux étaient déjà embouteillées depuis un certain temps et répondent aux types suivants :

Pougues Saint-Léger, bicarbonatée calcique. Δ = 0,158.
Vichy (Hôpital), bicarbonatée sodique.

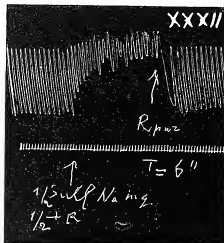


Fig. 3.

Châtelguyon (Gubler), chloro-bicarbonatée magnésienne.
Royat (Saint-Mart), bicarbonatée mixte. Δ = 0,265.
Saint-Nectaire (Parc), bicarbonatée mixte. Δ = 0,19.

Pougues. — Le ventricule dans le Ringer est animé de battements réguliers ; l'eau de Pougues Saint-Léger, riche en gaz, même ramenée à l'isotonie, produit un arrêt immédiat du cœur qui reprend son rythme normal lorsqu'on retourne au Ringer.

La même eau éventée conserve les battements, dont l'amplitude se trouve un peu diminuée.

Châtelguyon. — Employée pure, produit un espacement puis un arrêt des contractions, qui ne reprennent que longtemps après le retour au Ringer. Ramenée à l'isotonie par addition de dextrine, elle produit un arrêt par hypotonie et le retour au rythme normal est assez long dans le Ringer.

Vichy. — Employée encore riche en gaz et à parties égales avec une solution de Ringer, produit une élévation du tonus, un ralentissement du rythme et une diminution de l'amplitude des battements; il n'y a pas d'arrêt ; le rythme revient à la normale par retour au Ringer.

Saint-Nectaire à parties égales avec du Ringer : le rythme est arrêté en hypotonie.

Royat. — Employée pure, produit un arrêt en hypertonus ; ramené à l'isotonie, les contractions sont aussi arrêtées.

Théories. — Après avoir passé les faits en revue, il faut tenter d'en tirer la philosophie. On peut se demander si la somme des faits n'est pas encore trop restreinte pour justifier d'une conception générale bien assise. Cependant, sur la plupart des points nous apportons une preuve expérimentale. Les questions se posent de savoir si les eaux minérales exercent une action sur les muscles immergés, quelles espèces d'eaux agissent et par quoi.

Enfin on se demande sur quel élément anatomique s'exerce l'effet déterminé. L'effet des eaux minérales est immédiat et évident ; il agit sur la cellule myocardique, par quoi?

Depuis plusieurs années étudiant les eaux minérales sous l'angle de la biologie moderne, souvent en collaboration avec le regretté Billard et aussi avec le professeur Lœper, nous n'avons jamais cru devoir discuter d'autres facteurs que les suivants : *a*) radio-activité ; *b*) concentration en ions ou *p*H ; *c*) le CO^2 seul ; *d*) la concentration moléculaire ; *e*) nature des ions ou électrolytes. Cherchons à faire la part de chacun de ces facteurs.

a. **Radio-activité.** — Son influence est entièrement éliminée du fait que les eaux minérales étaient des eaux embouteillées et mises en vidange depuis un certain temps.

b. La **concentration moléculaire**, qui de prime abord semblait avoir une certaine importance, ne peut être invoquée, puisque, au cours de nos recherches, nous avons constaté que le cœur de l'helix s'adaptait parfaitement dans le milieu Ringer rendu hypotonique ou hypertonique, et qu'en ajoutant soit de la dextrine, soit du glucose pour relever la concentration dans les eaux minérales hypotoniques on ne supprime pas le pouvoir empêchant.

c. **Le CO^2 libre.** — Celui-ci peut agir en tant qu'agent spécifique sur le myocarde et non plus comme facteur de la concentration en ions hydrogène ; la cellule myocardique peut réagir à des tensions élevées d'acide carbonique.

Mansfeld (de Vienne) a fait des recherches fort intéressantes sur l'action des différentes tensions en CO^2 du milieu intérieur sur le myocarde des mammifères qui y est fort sensible ; mais nous sommes loin du cœur de l'helix ; malgré tout, le cœur de ce pulmoné continue à fonctionner avec diminution d'amplitude et hypertonus dans un mélange à parties égales de liquide de Ringer et de Vichy riche en CO^2.

Comparons le mélange parties égales de Vichy et Ringer au milieu parties égales de Ringer et solution à 5 p. 1 000 de bicarbonate de soude ; on constate que ce dernier produit le même effet hypertonique avec conservation des contractions. Donc l'agent n'est pas CO^2, mais le bicarbonate. Or celui-ci est dédoublé en un ion Na, que nous savons favorable par les expériences sur les eaux sulfatées, et un ion CO^3H qui est donc le coupable.

De plus, on a remarqué que par simple diffusion de CO^2 les eaux bicarbonatées carboniques devenaient immédiatement favorables, mais cela ne tient pas au CO^2 lui-même, mais à la modification du *p*H.

d. **Concentration en ions hydrogène.** — Il faut reconnaître l'action évidente du *p*H ; l'exemple est frappant sur les eaux bicarbonatées de Pougues, Châtelguyon. Ces eaux ont, comme nous l'avons déjà montré avec Billard (17), un *p*H bas, 6,3 en moyenne, qui s'élève à 8,0, 8,2 lorsque ces eaux sont éventées ou portées à l'ébullition pendant quelques secondes ; or, à ce degré d'alcalinité elles sont nettement défavorables et empêchantes, le *p*H de l'hémolymphe de l'escargot

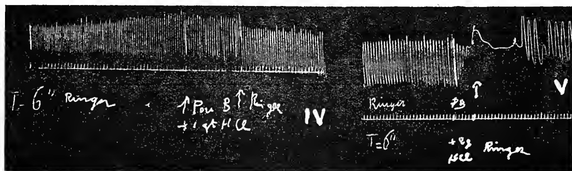


Fig. 4.

étant à 7,9. En conséquence, nous essayons d'augmenter la concentration en ions hydrogène dans ces eaux bouillies. Châtelguyon bouillie et acidifiée par une goutte de HCl pour 50 centimètres cubes reste empêchante, tandis que l'addition de deux gouttes de HCl la rend favorable. Pour Pougues (tracé IV) bouillie, une goutte de HCl pour 50 centimètres cubes la rend favorable, deux gouttes empêchante (tracé V, fig. 4). Voilà la preuve convaincante de l'importance considérable du *p*H des eaux minérales vis-à-vis du cœur *in vitro*.

Pour Vichy, le *p*H devient favorable lorsque le CO^2 est diffusé ; encore faut-il que ce *p*H ne dépasse pas 8,0.

e. **Les ions**. — Il ne reste plus qu'à invoquer les ions qui semblent avec le *p*H les principaux facteurs. Nous avons déjà montré que le anions fatée sodico-magnésienne ramenée à l'isotonie, aucune modification chronotrope ou dromotrope ; le tonus augmente manifestement et l'amplitude diminue. Est-ce un effet inotrope négatif ou un excès de tonus qui empêche la diastole d'être aussi complète qu'auparavant? Les tracés parlent en faveur de cette seconde explication. Il en est de même dans les bicarbonatées à faible minéralisation, à cations légers (Pougues, Vichy, Châtelguyon), bien que leur minéralisation soit déjà plus complexe.

Mais il n'en est pas de même dans les eaux minérales à minéralisation plus complexe et à cations lourds de Saint-Nectaire et de Royat. Nous avons observé un trouble très marqué de la conductibilité, autrement dit un effet dromotrope négatif (18) : Saint-Nectaire employée mélangée

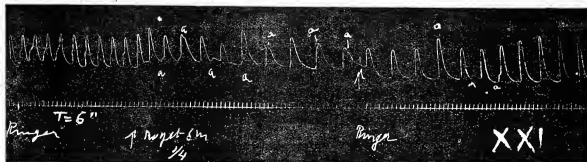


Fig. 5.

SO^4, CO^3H sont défavorables ; Châtelguyon, Vichy deviennent favorables lorsque, perdant un excès de CO^2, leur *p*H arrive à un taux convenable. Donc leurs cations, qui sont du type léger (Na, Ca), ne sont nullement nuisibles. M. Villaret, J. Besançon et Belthoise ont bien montré que le cœur de l'helix ne redoute pas le cation As de la Bourboule.

Les effets nettement empêchants de Saint-Nectaire et de Royat nous paraissent dux aux cations lourds et nous pensons qu'ils agissent par imbibition métallique de la cellule myocardique.

Les expériences suivantes nous serviront de preuve. Nous abandonnons le ventricule isolé de l'escargot pour expérimenter sur le cœur total afin de serrer le problème de plus près en allant du simple au complexe.

Dans le Ringer pur, le cœur total bat avec un rythme normal et quelques oscillations périodiques du tonus ; dans les eaux sulfatées sodiques, calciques ou magnésiennes citées ci-dessus, nous n'avons enregistré, même dans Montmirail, sulau tiers avec du Ringer produit une diminution de l'amplitude, une augmentation du tonus, et cet effet est reversible, car le Ringer pur ramène au *statu quo ante*. Il se produit un phénomène nouveau : un espacement de l'intervalle auriculo-ventriculaire, et avec une proportion un peu plus forte d'eau minérale, on provoque une dissociation A-V complète qui persiste des heures malgré le retour au Ringer pur. Ainsi le trouble profond apporté à la conductibilité myocardique diffère absolument des effets passagers et reversibles sur le tonus et la fréquence ; il présente bien les caractères d'une imprégnation de la cellule myocardique par lésions toxiques, et nous dirons pourquoi ceux-ci paraissent bien être les cations lourds.

Avec l'eau de Royat, il en est de même. Une première addition d'un tiers d'eau minérale à deux tiers de Ringer retarde la contraction V sur le soulèvement A, et cela persiste au début du tracé XXI, fig. 5, malgré le retour au Ringer pur. Il y a donc une dissociation incomplète par diminution de la conductibilité.

Vu ces légers troubles, on essaie de mettre le cœur dans un mélange à un quart d'eau minérale et trois quarts de Ringer. On constate que le tonus n'est guère modifié, mais qu'une arythmie des plus nettes apparaît ; il y a un décalage complet du rythme auriculaire par rapport au rythme ventriculaire, le premier étant plus lent que le dernier. C'est une dissociation complète que le retour au Ringer fait disparaître à la longue.

Dans le tracé XXII, fig. 6, même cœur que précédemment, on constate que dans le Ringer les battements sont redevenus très réguliers et amples et qu'une contraction ventriculaire succède régulièrement à chaque contraction auriculaire, mais avec un retard marqué caractérisant la diminution de conductibilité sans bloc total.

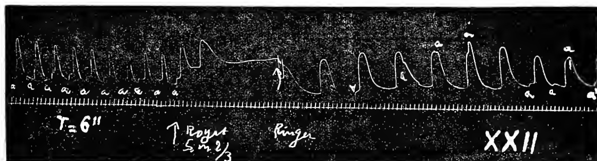


Fig. 6.

L'addition de Royat Saint-Mart pour deux tiers produit un arrêt des contractions avec élévation du tonus ; le retour au Ringer laisse une dissociation A-V complète durable et définitive.

Comme on le voit, les eaux de Saint-Nectaire et de Royat, par les troubles profonds de conductibilité qu'elles entraînent, diffèrent des autres eaux étudiées jusqu'alors ; il semble bien que des ions nocifs sont cause de ce trouble, et nous avons pensé à une imprégnation du protoplasma myocardique par des électrolytes, puisque l'on sait que toute albumine adsorbe facilement les ions (et peut-être plus facilement les cations) pour former de véritables combinaisons chimiques. Nous accusons pour ces eaux les cations lourds et particulièrement le fer. En effet, une expérience très simple montre la nocivité du fer ; le ventricule de l'helix, qui fonctionne pendant des jours dans du Ringer pur, s'arrête bientôt s'il se trouve dans le milieu un petit morceau de fer étamé ou non. Elles contiennent aussi d'autres métaux lourds, mis en évidence par Garrigou (de Toulouse). Les expériences toutes récentes de Bruno Kisch (19) sur le cœur de grenouille, de Zoond et Slome (20) sur le cœur de *Palinirus Balandii* parlent contre la nocivité des cations légers (Ca, Mg, Ba, Sr). Quant au cation Fe, nous avons pu reproduire expérimentalement le phénomène de la dissociation auriculo-ventriculaire partielle, puis totale, exactement comme le phénomène apparaît tant avec Royat qu'avec Saint-Nectaire, en ajoutant au Ringer des traces de perchlorure de fer officinal (3 dixièmes de goutte).

Ces cations lourds ont une action négative sur la propriété dromotrope de la cellule myocardique et nous voyons en eux les producteurs de cet effet de dissociation A-V observé dans Royat et Saint-Nectaire.

***

A signaler encore l'hypothèse de Valenti pour expliquer l'effet des eaux minérales sur le tonus musculaire. On sait que dans la fibre les disques clairs et obscurs alternés se distinguent non seulement d'après leur réfraction de la lumière polarisée, mais aussi par leur charge électrique ; que Botazzi attribue aux disques clairs de sarcoplasma (substance mono-réfringente) la fonction tonique et que les eaux minérales pourraient agir par leur propre charge électrique sur celle du sarcoplasma. Nous ne pouvons apporter aucun argument pour ni contre cette conception.

Nous nous sommes encore demandé (et la réponse est négative) si les eaux minérales agissaient sur le muscle par leur pouvoir zymosthénique. En effet, le muscle consomme son glycogène qu'il attaque à l'aide d'une amylase et il reconstitue sa réserve de glycogène (en partant de l'acide lactique produit) à l'aide d'une oxydation de nature très vraisemblablement diastasique, puisqu'on la reproduit *in vitro*.

Le pouvoir zymosthénique ainsi que nous l'avons défini avec M. Lœper (15) ne peut intervenir dans ces effets directs sur le myocarde; en effet, les eaux chlorurées et les sulfatées sont les plus favorables à la survie de la cellule myocardique et cependant très inférieures comme pouvoir zymosthénique aux bicarbonatées en général et surtout à Royat et Saint-Nectaire. Il faut donc reconnaître que l'aptitude à préserver les fonctions de la cellule myocardique range les eaux minérales selon une échelle assez exactement contraire à celle que nous avons établie comme classement des mêmes eaux d'après leur aptitude à favoriser l'action des diastases amylolytiques et des oxydases indirectes (16).

***

En résumé, nous établissons que par comparaison au milieu Ringer, contenant presque uniquement l'anion Cl et le cation Ca, les eaux minérales augmentent le tonus myocardique par leurs anions SO^4 et CO^3H, se montrent indifférentes par leurs cations légers Na, Ca, Mg, et exercent une action dromotrope négative par leurs cations lourds et notamment Fe.

***

L'analyse de tous les faits concernant le cœur isolé dans les eaux minérales peut-elle nous conduire à quelque chose de pratique en thérapeutique hydrominérale clinique? Lorsque Valenti étudie l'action directe des eaux minérales sulfureuses sur le muscle stomacal et utérin, M. Villaret, Besançon et Vexenat sur le muscle bronchique, et bien d'autres sur le muscle intestinal, ces auteurs n'hésitent pas à dire que leurs résultats confirment la pratique crénothérapique (et nous pensons comme eux) parce que l'eau minérale est appliquée au voisinage immédiat de ces muscles. Par contre, il n'y a aucune application pratique, aucune déduction clinique à tirer de ces faits d'expérience dans lesquels les eaux minérales viennent agir directement sur les cellules myocardiques dans un organe à distribution trabéculaire lâche ; rien dans la thérapie humaine ne rappelle même de très loin semblable pratique.

Mais nous nous berçons de l'espoir d'apporter toutefois un moellon à l'édifice de l'hydrologie expérimentale et plus spécialement au chapitre non encore écrit de la classification biologique des eaux minérales. Un fait se dégage nettement, semble-t-il, de nos constatations : les cations légers sont favorables, les cations lourds empêchants; cette discrimination appliquée aux eaux bicarbonatées nous permet de proposer les termes suivants pour leur division en deux sous-groupes : celles à cations légers ou *élaphrométalliques*, et celles à cations lourds ou *barymétalliques*.

BIBLIOGRAPHIE

1. HÉDON et FLEIG, *Académie des sciences*, 20 juillet 1903, et *C. R. Soc. biologie*, vol. LV, p. 1105, 20 juillet 1903 : Sur l'entretien de l'irritabilité de certains organes séparés du corps par immersion dans un liquide nutritif artificiel.

2. FLEIG, Les eaux minérales milieux vitaux, chez Maloine, Paris, 1909.

3. G. BILLARD, Les eaux minérales milieux biologiques. Action sur le muscle (*Centre médical*, août et septembre 1926).

4. A. GIACOBBI, Action des eaux minérales sur la fibro-cellule musculaire lisse (Ric. sperim. in *Arch. Farmacol. Sperim.*, juin 1926).

5. A. VALENTI, Action des eaux minérales sulfureuses sur le muscle lisse (*Arch. of medic. hydrol.*, nº 3, juin 1923).

6. V. DE GOUVEIA, Action de quelques eaux minérales portugaises sur l'intestin isolé (*C. R. Soc. biol. portugaise*, 15 novembre 1928).

7. M. VILLARET, L. BESANÇON, G. VEXENAT, Recherches d'hydrologie expérimentale sur le muscle bronchique isolé (*Annales Soc. hydrol. et climat. de Paris*, 15 avril 1929, p. 327).

8. M. VILLARET, L. BESANÇON, A. MARCOTTE, Mlle BERNHEIM, L'intestin isolé du lapin, son emploi en hydrologie expérimentale (première note). Étude analytique des effets de quelques eaux minérales sur l'intestin isolé du lapin (deuxième note). Méthode générale d'études pharmacodynamiques de l'action des eaux minérales sur l'innervation végétative des muscles lisses. Application à l'intestin isolé du lapin (troisième note) (*Annales Soc. hydrol. de Paris*, séance du 20 janvier 1910).

9. M. VILLARET, Mlle BELTHOISE, J. BESANÇON, Le ventricule isolé d'helix. Test pratique d'étude biologique des eaux minérales (*Ann. de Soc. hydrol. de Paris*, séance du 2 décembre 1929, p. 83).

10. H. CARDOT, Voy. *C. R. Soc. de biol. de Paris*, de 1909 à 1926.

11. L. BINET et L. PERLÈS, Étude du cœur de l'escargot isolé de l'organisme (*Presse médicale*, nº 89, 6 novembre 1929).

12. A. MOUGEOT, Présentation de quelques tracés avec commentaires au sujet des eaux minérales pour le cœur isolé de l'*Helix pomatia* (*Annales Soc. hydrol. de Paris*, séance du 16 décembre 1929, p. 95, 4e année, 1929 et 1930).

13. A. MOUGEOT, Les eaux minérales de Royat et de Saint-Nectaire, milieux vitaux pour le cœur total isolé de l'*Helix pomatia* ; leur action profonde sur la conductibilité de la cellule myocardique (*Ann. Soc. hydr. de Paris*, séance du 20 janvier 1930, p. 247).

14. A. MOUGEOT et V. AUBERTOT, Les eaux minérales sulfatées sur le cœur de l'helix (*Ann. Soc. hydrol. de Paris*, séance du 3 février 1930).

15. M. LŒPER, V. MOUGEOT et V. AUBERTOT, Le pouvoir zymosthénique des eaux minérales (*Presse médicale*, nº 16, 23 février 1927).

16. A. MOUGEOT et V. AUBERTOT, Eaux minérales et oxydases (*C. R. Soc. de biol.*, 7 mars 1926, et *La Médecine*, mai 1926).

17. BILLARD, A. MOUGEOT et V. AUBERTOT, Le *p*H d'une soixantaine de sources hydrominérales du Puy-de-Dôme (*Soc. d'hydrol. de Paris*, mars 1926).

18. A. MOUGEOT et V. AUBERTOT, Action des eaux minérales sulfatées et bicarbonatées sur le cœur de l'*Helix pomatia* (*C. R. Soc. de biol*, 1er février 1930).

19. BRUNO KISCH, *Arch. f. experim. Path. u. Pharma.*, 1927, vol. CXXIV, p. 220).

20. ZOOND et SLOME, *Brit. J. of experim. Biol.*, 1928, vol. VI, p. 87).

ACTUALITÉS MÉDICALES

La substance granulo-filamenteuse des hématies.

Dans une thèse fort intéressante, B. GRODNITZKY (*Th. Paris* 1930, Legrand édit., 1 vol., 80 p., 2 pl. en couleurs) étudie les hématies granulo-filamenteuses et les indications diagnostiques et pronostiques que peut fournir leur étude. Il a employé, pour pratiquer la coloration vitale des hématies, une technique simplifiée : étalement d'une goutte de sang sur une lame ordinaire qu'on recouvre d'une lamelle, dépôt à la périphérie de cette dernière d'une goutte de bleu polychrome de Unna isotonique, examen de la préparation au bout d'une demi-heure ; les hématies sont uniformément colorées en bleu-violet et la substance granulo-filamenteuse se colore en bleu. On observe trois aspects d'hématies granuleuses : hématies pseudonucléées, hématies réticulaires, hématies granuleuses proprement dites. La substance granulo-filamenteuse n'est ni un artifice de coloration, ni un reste du noyau, puisqu'on la retrouve chez les animaux dont les hématies sont normalement pourvues de noyaux et chez les vertébrés inférieurs dont les hématies ne présentent pas de caryolyse ; elle se distingue très nettement des hématies ponctuées de Gravitz ou hématies à granulations basophiles ; elle n'est pas due à une altération physico-chimique du plasma sanguin, puisqu'on peut la coloser après déplasmatisation préalable; il semble qu'elle toit d'origine médullaire et caractérise les jeunes hématies qui se rapprochent le plus de la maturité.

La présence dans le sang périphérique de granulofilocytes dépassant notablement le taux normal de 1 à 2 p. 100 indique donc une irritation de la moelle osseuse. On observe ce phénomène dans le sang des nouveau-nés surtout prématurés, chez lesquels la granulofilocytose s'accompagne de la présence, en nombre infiniment plus petit, d'hématies nucléées. Chez les anémiques, la granulofilocytose indique une réaction salutaire du système hématopoïétique, et son absence est un des caractères des formes aplastiques des anémies ; d'où sa valeur pronostique considérable. Dans d'autres affections qui ne s'accompagnent pas d'une anémie appréciable, l'irritation médullaire provient d'une autre cause (métastase de tumeurs malignes, intoxication, etc.). Chez les hyperthyroïdiens enfin, on trouve habituellement une augmentation plus ou moins marquée des granulofilocytes qu'on peut expliquer par l'irritation de la moelle osseuse produite par la thyroxine circulant dans le sang des malades. Cette méthode extrêmement simple de la coloration vitale peut donc, dit l'auteur, fournir des renseignements fort utiles et mérite d'être introduite dans la pratique médicale courante.

JEAN LEREBOULLET.

Effets de l'injection de lipiodol dans l'espace sous-arachnoïdien.

L. DAVIS, A.-A. HAVEN et T.-J. STONE (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 15 mars 1930) pensent que l'injection de lipiodol n'est pas nécessaire pour diagnostiquer le siège d'une compression médullaire ; dans 31 cas en effet, ils purent faire une localisation clinique précise sans l'aide de cette méthode diagnostique ; ils croient donc que dans la majorité des cas un examen clinique attentif est suffisant. Ils insistent ensuite sur les dangers que peut présenter cette méthode ; ils ont injecté du lipiodol à dix chiens après avoir créé expérimentalement un blocage du canal rachidien sans lésions médullaires ; à la suite de cette injection, on constatait une réaction leptoméningée très nette avec enkystement de corps gras et lésions dégénératives de la substance grise.

JEAN LEREBOULLET.

Sérum antistreptococcique poliomyélitique.

Dans de nombreux travaux antérieurs, B.-C. ROSENOW (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 15 mars 1930) a montré qu'on pouvait isoler à partir de la gorge, du liquide céphalo-rachidien et des centres nerveux de malades atteints de poliomyélite, un streptocoque ayant des propriétés neurotropiques et immunologiques particulières, et a indiqué les premiers résultats que lui avait donnés dans la poliomyélite une sérothérapie antistreptococcique. Il a essayé à nouveau ce traitement dans une série de 158 cas ; les symptômes tels que céphalée, douleurs, hyperesthésie, fièvre, tachycardie disparurent rapidement ; il fut possible, semble-t-il, de prévenir les paralysies en appliquant la sérothérapie avant leur apparition ; dans de nombreux cas, y compris des cas de paralysie avec signes bulbaires commençants, une paralysie progressive put être arrêtée et la mortalité fut considérablement diminuée (10 p. 100 au lieu de 33 p. 100 chez les malades non traités) ; le nombre des cas avec séquelles put être aussi notablement abaissé.

Une étude expérimentale chez le singe a donné des résultats concordant parfaitement avec les résultats cliniques ; l'auteur a observé que le sérum antistreptococcique poliomyélitique avait chez cet animal une action très nette, à la fois curative et préventive; il pense donc que cette méthode mérite d'être employée sur une large échelle, surtout en employant un sérum concentré pour éliminer les réactions sériques.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-29. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TABES " SYMPATHIQUE "

PAR MM.

RISER et **Paul MÉRIEL**
Professeur agrégé — Chef de laboratoire
à la Faculté de médecine de Toulouse.

L'atteinte du système sympathique ne constitue pas une rareté au cours du tabes : André-Thomas, Marinesco, Froment et son élève Exaltier ont été frappés de la coïncidence des troubles sympathiques et ostéo-arthropathiques ; ils attribuent même ceux-ci dans un grand nombre de cas, et pour une bonne part, à des lésions du système végétatif médullo-radiculaire.

Nous avons eu l'occasion d'observer pendant plusieurs années un cas de tabes tout à fait caractéristique dont le début fut marqué uniquement par de la causalgie, des troubles vaso-moteurs et du réflexe pilo-moteur, un signe d'Argyll unilatéral et des antécédents nets de spécificité. Puis apparurent des troubles radiculaires classiques en même temps que le liquide céphalo-rachidien présentait toutes les modifications caractéristiques.

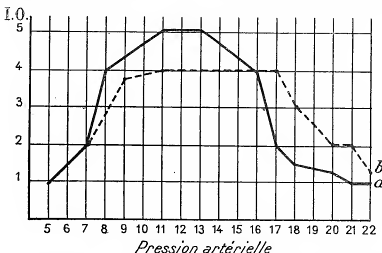
Nous allons d'abord relater l'observation en détail et nous verrons rapidement les déductions qu'on en peut tirer :

M. B..., quarante-quatre ans, ne signale dans ses antécédents qu'une syphilis certaine (chancre dur, indolore du fourreau, à vingt-huit ans) qui a été traitée par des pilules mercurielles et de l'iodure de potassium pendant deux ans.

A. — En septembre 1926, M. B... éprouve quelques sensations de brûlures au niveau de la plante du pied gauche ; c'étaient là des douleurs soudaines, très brusques, nocturnes et diurnes, ne durant que cinq à dix minutes au début de l'affection, « tout à fait semblables à celles que peut causer un fer brûlant, et immédiatement calmées par le bain frais ».

Au bout de deux mois ces phénomènes pénibles diminuèrent d'intensité mais s'étendirent au bord interne du pied et au tiers inférieur de la jambe, occupant le territoire du nerf sciatique poplité interne. En même temps, le malade éprouva des fourmillements permanents et des sensations de battement vasculaire.

L'examen montra un pied gauche plus volumineux que le droit, un peu tendu mais sans œdème laissant un godet. La peau était mince, les orteils effilés, comme « sucés », collés les uns contre les autres. La pédieuse battait, la sensibilité



Coté droit. *a*, courbe oscillométrique prise sans aucune manœuvre; *b*, après bain chaud de 10 minutes (fig. 1).

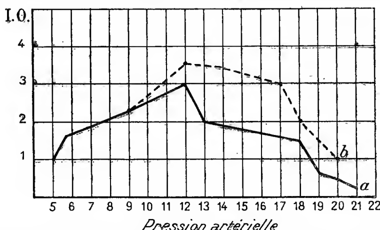
objective était absolument intacte à tous les modes, *les réflexes achilléens et médio-plantaires normaux*, pas de signe des orteils de Babinski. Le malade étant étendu, on prend la pression artérielle et on étudie l'oscillométrie de chaque côté avec le brassard simple de l'appareil de Pachon, appliqué au-dessus du cou-de-pied. On pratique ensuite l'épreuve du bain chaud de Babinski-Heitz. Les résultats ont été consignés dans les deux courbes ci-dessous.

Les figures 1 et 2 sont intéressantes parce qu'elles montrent bien :

a. **L'inégalité de l'indice oscillométrique à droite et à gauche avant toute manœuvre,** alors que les deux pieds ont été soumis à la même température extérieure ambiante de 20° pendant cinq minutes. A gauche, l'indice est manifestement plus faible ;

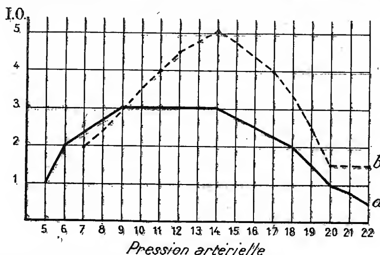
b. **L'influence accentuée et relativement très**

rapide du bain chaud jusqu'à rougeoiement de la peau. A droite, l'indice augmente pour la pression de 20 à 17, puis diminue entre 17 et 8. A gauche, le bain chaud détermine une vaso-dilatation plus rapide et une augmentation très marquée de l'indice oscillométrique à toutes les pressions de 22 à 9.



Coté gauche (pied malade). *a*, courbe oscillométrique prise sans aucune manœuvre ; *b*, après bain chaud de 10 minutes (fig. 2).

Au cours d'examens ultérieurs nous avons pu faire un certain nombre d'autres constatations qui ne sont pas sans intérêt. Tout d'abord l'influence du bain froid et de la pulvérisation de chlorure d'éthyle était certainement intense et rapide : en vingt à trente secondes après ablution d'eau très froide, le pied gauche prenait une teinte cireuse et blafarde, en même temps qu'augmentait nettement le volume global ; l'indice oscillométrique ne diminuait cependant pas très sensiblement (fig. 3 *a*).



Pied malade. Étude de l'indice oscillométrique : après réfrigération courbe *a* (comparer avec courbe *a* de la figure 2) (fig. 3).

Mais à ce moment le malade éprouvait du malaise, une sensation indéfinissable de pied lourd, endolori, « ne lui appartenant pas » ; *cependant la sensation pénible de brûlure était calmée.*

Au bout de dix à quinze minutes une coloration rose-saumon, puis violacée et cyanotique apparaissait lentement par placards, surtout sur le cou-de-pied et le bord interne du pied. A ce moment le malade se plaignait d'une sensation de brûlure, d'une botte brûlante avec picotement. L'indice oscillométrique n'augmentait guère ; et en tout cas la courbe oscillométrique n'était en rien comparable à celle qui était obtenue après bain chaud (Voy. fig. 3 *b*). Cf. fig. 2 courbe *b*.

La peau était moite, suante, le moindre contact était horripilant ; l'eau tiède, à 30°, jouissait alors de propriétés calmantes de premier ordre.

Ces douleurs, qui avaient tous les caractères de la *causalgie*, résistaient aux calmants habituels,

aspirine en particulier, mais le gardénal à la dose de $0^{gr},05$ et le tartrate d'ergotamine à la dose d'un quart de milligramme les calmaient nettement.

Il faut ajouter qu'en dehors d'excitations répétées, après une nuit de repos par exemple, la vaso-constriction locale par attouchement et l'horripilation apparaissaient au contact un peu insistant déterminé par une pointe mousse et volumineuse. *Le réflexe pilo-moteur était immédiatement déclenché très fortement, beaucoup plus qu'à droite, par la malaxation cervicale.* La « chair de poule » envahissait en quelques secondes la cuisse, la face postérieure et externe de la jambe et même un peu le dos du pied à quelques centimètres en avant de la ligne bi-malléolaire.

L'examen des capillaires de la pulpe des orteils n'a rien montré de spécial, si ce n'est la vaso-dilatation et le spasme classique, après bain chaud ou froid.

A cette époque, l'examen général du malade était déjà fort fructueux. Certes, il ne venait consulter que pour cette causalgie du pied gauche et il n'accusait pas d'autres signes fonctionnels, et en particulier pas de douleurs du type fulgurant, de broiement, etc., pas de céphalée. *Tous les réflexes tendineux du membre inférieur et supérieur étaient absolument normaux.* Il n'existait pas le plus petit trouble de la sensibilité objective, l'érection était coutumière, le malade restait maître absolu de ses sphincters. Cependant il existait d'une part une aortite avec bruit de clangor et souffle systolique au foyer aortique, intégrité de la valvule mitrale, et d'autre part une inégalité pupillaire par myosis à droite. Cette pupille droite ne réagissait ni directement, ni consensuellement à la lumière, tandis que les phénomènes d'accommodation à la distance persistaient. L'acuité visuelle était normale.

En résumé : *à cette période, au point de vue clinique, le malade dont nous rapportons l'histoire présentait un signe d'Argyll unilatéral, de l'aortite, un syndrome causalgique et des troubles sympathiques du pied gauche, survenus assez rapidement.* On pratique alors quelques recherches de laboratoire. Dans le sang, la réaction de Wassermann fut négative, il n'y avait rien d'anormal dans les urines. Le malade refuse la ponction lombaire et nous ne le revoyons pas pendant trois mois. Il alla à Aix, fit de l'air chaud, de la radiothérapie locale et revint nous voir nettement, aggravé en mai 1927.

B. — Les douleurs causalgiques du pied avaient diminué, mais un syndrome analogue et bien plus intense et pénible avait frappé la face antéro-interne de la cuisse gauche au niveau des deux tiers inférieurs correspondant au territoire radiculaire L^2 et L^3. Les mêmes sensations de brûlure ou plutôt de chaleur profonde, de gonflement, de fourmillement, sont signalées. « Ce n'est pas une douleur véritable, une douleur ordinaire, mais c'est bien pire », déclare le malade. L'examen objectif montre encore de l'œdème blanc, dur, sans godet, au niveau du pied gauche; les mouvements du genou sont libres. A la vue et au toucher, la peau de la face antérieure de la cuisse atteinte paraît plus épaisse et plus infiltrée. Localement, le moindre attouchement, un souffle, font apparaître immédiatement la chair de poule et le hérissement des poils, à la face antérieure de la cuisse, depuis seulement l'arcade crurale jusqu'à la ligne oblique située à 10 centimètres du genou. Cette réaction locale est très intense et persiste quatre à cinq minutes après l'excitation. Une excitation de même nature et de même intensité appliquée à la cuisse saine ou même à la face externe de la cuisse malade dans le même territoire radiculaire L^2 et L^3 ne détermine qu'une réaction locale minime et passagère.

En excitant la région cervicale médiane, on observe des résultats bien différents : A droite (côté sain), l'horripilation apparaît au bout de trois secondes, suivant l'épaule, l'hémithorax, le membre supérieur, la cuisse. Le redressement des poils est net, mais dure peu : par exemple, il persiste cinq secondes après une excitation de cinq secondes. A gauche (côté malade), presque aussitôt après le début des premières malaxations cervicales, le réflexe pilo-moteur apparaît très intense, non pas au thorax et au membre supérieur, mais *d'abord à la cuisse, face antéro-externe, dans le territoire L^2 et L^3*, puis il gagne l'abdomen, le thorax, le membre supérieur où il est nettement plus marqué qu'à droite. Fait très important, le réflexe pilo-moteur, qui était très marqué trois mois auparavant au niveau de la jambe malade, est tout à fait supprimé dans le territoire du nerf sciatique poplité externe. Il faut dire qu'il existe une atrophie marquée des muscles tributaires de ce nerf, et cette névrite explique à elle seule l'abolition du pilo-moteur.

En résumé, réaction pilo-motrice et réflexe pilo-moteur exagérés dans le domaine radiculaire correspondant à L^2 et L^3 en même temps que vives douleurs à caractère causalgique. A signaler encore dans ce membre inférieur gauche, la facilité avec laquelle on provoque la ligne blanche vaso-motrice. Cette réaction est particulièrement nette

à la face externe de la jambe et de la cuisse, il y a une vaso-constriction locale très rapide et intense qui est suivie d'une dilatation et de raie rouge non moins marquée. L'indice oscillométrique pris au-dessus des malléoles est toujours beaucoup plus faible à gauche, et cette fois l'épreuve du bain chaud n'est pas très efficace. Au niveau de la fémorale, l'indice est au contraire exagéré de trois à quatre divisions par rapport au côté droit, mais ces variations dépendent trop de la situation du grand brassard-cuissard.

La sudation provoquée par la pilocarpine a été étudiée après douze heures de repos. L'injection d'un centigramme a été faite sous la peau. L'utilisation du procédé de Stewart montre bien que *la sudation est beaucoup retardée (vingt-cinq minutes) et très diminuée du côté gauche et surtout à la face antéro-externe de la cuisse et au tiers externe du pli de l'aine.*

Les pupilles droite et gauche sont également dilatées par la même quantité d'atropine. L'injection intramusculaire profonde d'un demi-milligramme d'adrénaline, après une nuit de repos, a augmenté la tension artérielle maxima à droite et à gauche très également de 2 à 3 centimètres. Cinq minutes après l'injection et pendant dix-huit minutes, l'excitation du ganglion solaire est demeurée sans effet à droite comme à gauche, aussi bien sur la tension artérielle que sur l'indice oscillométrique. Les douleurs causalgiques ne sont pas calmées par la morphine, ni le pantopon ; elles le sont par la spasmalgine et surtout par l'association spasmalgine-scopolamine (à la dose d'un cinquième de milligramme) ; le gardénal à la dose de $0^{mg},20$ dans la journée, en quatre prises, les atténue aussi beaucoup.

Le contact, le frôlement, un changement un peu brusque de température les exacerbent ou les déclenchent ; il en est de même d'émotions un peu fortes. Il faut signaler enfin le rôle des excitations thermiques du côté sain. Une bouillotte un peu chaude appliquée à la plante du pied ou à la cuisse droite détermine souvent une crise causalgique à gauche.

Enfin le malade a présenté deux fois, à un mois d'intervalle, *une crise d'érythromélalgie de la main gauche* tout à fait typique avec gonflement, douleurs, rougeur.

L'examen général montre le même signe d'Argyll unilatéral tout à fait net, *mais en plus une abolition complète du réflexe médio-plantaire et achilléen du côté gauche et droit, une diminution marquée du réflexe patellaire gauche, une légère incoordination.* Le diapason bien perçu à droite ne l'est presque pas à la cheville gauche. Après avis du professeur Sicard, notre malade accepte la ponction lombaire au début de septembre 1927.

Le liquide céphalo-rachidien est eau de roche, de tension normale (34 en position assise). Il renferme $1^{gr},50$ d'albumine, 30 lymphocytes et 5 grands éléments mononucléés, par millimètre cube. La réaction des globulines est positive. Le benjoin colloïdal précipite en dix-huit heures suivant le type 1.1.2.2. La réaction de Bordet-Wassermann est positive, H = 0, avec un demi-centimètre cube de liquide.

Le diagnostic de tabes à douleurs causalgiques est porté d'une manière ferme. Le malade va faire une cure à Royat et les bains carbo-gazeux calment beaucoup ses douleurs. On lui fait quelques injections d'acétylarsan et de quinby d'une manière assez irrégulière.

C. — En février 1928, notre malade consulte à nouveau le professeur Sicard qui trouve des signes d'évolution nets malgré la diminution des douleurs causalgiques. Celles-ci n'ont pas disparu complètement, mais elles sont grandement espacées et atténuées. Par contre, elles sont remplacées par des douleurs fulgurantes classiques, bilatérales, avec sensation de serrement des articulations. Tous les réflexes tendineux des deux membres inférieurs et ceux du membre supérieur gauche sont abolis ; le sens articulaire, la baresthésie sont très atteints ; il existe une incoordination manifeste du type tabétique, le signe de Romberg est nettement positif. Il faut encore signaler une atrophie marquée des muscles innervés par le sciatique poplité externe gauche, par contre pas d'atrophie, pas de modification de la contractilité galvano-faradique des muscles de la cuisse.

En avril 1928, nous constatons naturellement ces mêmes signes. Ajoutons que le réflexe pilomoteur n'est plus exagéré à gauche, il est affaibli des deux côtés. Les réactions vaso-motrices locales se font toujours vivement dans le sens de la contraction à gauche, l'indice oscillométrique est toujours plus faible, mais le bain chaud n'a guère d'influence. Le pied et la cuisse ont perdu leur aspect blafard ; ils ont au contraire une tendance cyanotique habituelle qui contraste avec cette tendance au spasme de la réaction vaso-motrice locale.

Pendant l'année 1928 le malade se refuse à suivre un traitement sérieux et régulier. A l'heure actuelle, *il est un tabétique tout à fait confirmé, avec une aréflexie complète, de l'incoordination, de gros troubles de la sensibilité profonde et du sens spatial,* de l'impuissance génitale, de l'inconti-

nence urinaire au début. Les phénomènes causalgiques ont complètement disparu et ont fait face aux banales douleurs tabétiques. Le dérèglement vaso-moteur du membre inférieur gauche est toujours marqué sans qu'il y ait d'artérite cliniquement appréciable, l'œdème lui-même a disparu, les réactions sympathiques sont faibles et égales des deux côtés.

L'existence d'une causalgie au début incitait tout naturellement à penser que la cause devait en être recherchée dans une névrite du sciatique poplité externe. Or cette explication ne peut être valable, puisqu'on a constaté une causalgie à la cuisse et des phénomènes circulatoires du type érythromélalgique au niveau du membre supérieur gauche. C'est donc à une atteinte sympathique qu'il faut conclure, mais est-ce au niveau des racines des nerfs ou au niveau des centres médullaires eux-mêmes?

Rappelons brièvement les discussions qui ont eu lieu au sujet du trajet des fibres vaso-motrices. S'il est reconnu que la grande majorité des fibres pré-ganglionnaires centrifuges passent par les racines antérieures, fait démontré expérimentalement par Langley, adopté par Hovelacque, quelques auteurs admettent *qu'un certain nombre* de fibres pré-ganglionnaires passent par les racines postérieures. J.-Ch. Roux et Heitz ont conclu définitivement à l'existence de fibres à myéline à trajet centrifuge dans les racines postérieures des mammifères ; elles sont d'ailleurs relativement peu nombreuses. Stricker fait passer les fibres vaso-dilatatrices du membre inférieur par les racines postérieures. Dastre et Morat se sont rangés à cette opinion. Bayliss a admis dans les racines postérieures L^5 et S^1 l'existence de fibres dont l'excitation produit la dilatation des vaisseaux. Quoi qu'il en soit, nous sommes en présence de deux opinions pour ce qui est du trajet des fibres sympathiques radiculaires vaso-motrices.

1° Les fibres sympathiques vaso-motrices des membres passent en majorité par les racines antérieures. Si nous demeurons sur ce terrain, qui paraît le plus solide, comment expliquer l'absence d'atrophie musculaire, d'aréflexie que notre malade a présentée pendant plus de dix mois, au début, alors que les troubles sympathiques étaient au maximum? Nous répondrons à cela que la lésion de méningo-radiculite antérieure n'a pas provoqué de troubles moteurs parce que les racines intéressées innervent des segments musculaires inexplorables au point de vue des réflexes et même d'une atrophie possible. En effet, *les fibres sympathiques du membre inférieur quittent la moelle en suivant uniquement la dixième paire dorsale* ; or les troubles musculaires ou réflexes (1) que l'atteinte de cette paire pourra déterminer sont tout à fait inapparents. C'est donc la distribution et le trajet des fibres pré-ganglionnaires du membre inférieur, qui passent toutes par D^{10}, qui expliquent l'isolement apparent des troubles sympathiques au début de la maladie. Ce fait étant admis, il devient alors facile d'expliquer les autres symptômes :

Les troubles vaso-moteurs du début relèvent évidemment d'une irritation sympathique ; les accidents apparus postérieurement sont dus à la paralysie des fibres végétatives avec état rétracté de la paroi artérielle qui explique la petitesse de l'indice oscillométrique et l'inefficacité du bain chaud. Ces faits sont bien connus et précisés dans la thèse de Bascourret (Paris, 1927). Les modifications du réflexe pilo-moteur s'expliquent aisément puisque nous savons, depuis les travaux d'André-Thomas, que les fibres pilo-motrices passent elles aussi par les racines antérieures ; l'exagération du réflexe au début, son abolition par la suite témoignent de l'évolution destructive du processus syphilitique sur la racine atteinte.

Ainsi donc, si on accepte l'hypothèse de départ, on voit que le tabes peut se localiser au début sur quelques racines antérieures, et, si celles-ci contiennent des fibres sympathiques, on verra apparaître des troubles qui peuvent ne se révéler que par l'atteinte vaso-pilo-motrice des membres inférieurs.

2° Si on admet au contraire, avec quelques auteurs précités, que les fibres sympathiques vaso-motrices des membres inférieurs passent par les racines postérieures, on conçoit fort bien l'existence pendant un certain temps des seuls troubles sympathiques vaso-moteurs. *On sait en effet combien le tabes peut être une maladie disséquante* ; beaucoup de tabétiques confirmés n'ont présenté pendant des mois qu'une atteinte élective de certaines fibres radiculaires postérieures ne se manifestant que par une abolition des réflexes, alors que les fibres de la sensibilité restaient intactes ; et par ailleurs on connaît bien certaines dissociations de la sensibilité d'origine purement radiculaire chez nombre de tabétiques. On conçoit donc qu'au début de la maladie chez notre sujet, seules les fibres sympathiques vaso-motrices aient pu être atteintes ; puis plus tard, la destruction

(1) Réflexe cutané abdominal : D^{10}, D^{11} et D^{12}.

radiculaire s'est complétée lentement et progressivement : des troubles des réflexes et de la sensibilité, de l'ataxie en furent la conséquence.

A la vérité, suivant cette pathogénie, les troubles pilo-moteurs sont bien difficiles à expliquer, et il faut faire intervenir tôt ou tard une lésion de fibres radiculaires antérieures pilomotrices, ou de centres sympathiques médullaires ; cette participation progressive est d'ailleurs tout à fait naturelle dans une maladie radiculo-médullaire.

3° Enfin on pourra penser que nous faisons la part petite à une névrite périphérique possible, car les névrites « tabétiques » existent, et on sait que les symptômes causalgiques sont fréquents dans ces conditions. Nous avons déjà répondu à ces objections.

Pour conclure, nous ne pouvons guère, en l'absence de vérifications anatomiques, que présenter des hypothèses pathogéniques. Un fait demeure : *Un tabes peut débuter par des symptômes sympathiques purs, sans troubles de la sensibilité ni des réflexes tendineux ou cutanés, accompagnés des altérations classiques du liquide céphalo-rachidien, et demeurer tel pendant plusieurs mois avant d'évoluer vers le tableau clinique complet radiculo-médullaire habituel.*

APPLICATION DU SPIROCHÈTE HISPANO-MAROCAIN A LA PRATIQUE DE LA RÉCURRENTO-THÉRAPIE

PAR

P. REMLINGER et J. BAILLY

Inconvénients de la malariathérapie. — Le traitement de la paralysie générale, du tabes, des syphilis graves du système nerveux, des affections neuro-psychiques en général par la malariathérapie est à l'ordre du jour. Nous nous en voudrions de ne pas rappeler ici que si Wagner von Jauregg a définitivement attaché son nom à la méthode, c'est un médecin lorrain (Legrain) exerçant dans l'Afrique du Nord qui en eut, dès 1913, à Bougie, la première idée. Qu'on envisage la question du point de vue purement thérapeutique ou, comme récemment MM. Leroy et Médakovitch (1), du point de vue social et économique, l'inoculation de la malaria est certainement le meilleur mode de traitement à opposer à la paralysie générale. Il n'en est pas moins vrai que les inconvénients de la méthode sont nombreux et de divers ordres. Le procédé lui-même est loin d'être inoffensif. La mortalité qui lui incombe est de 7,01 p. 100 (Georges Guillain et Péron) (2), de 8 à 10 p. 100 (Souques) (3). L'accident le plus fréquent est le collapsus cardiaque ; les principales complications : l'ictère, le coma, la rupture de la rate, l'hémorragie intestinale (4). Après cinquante à cinquante-cinq ans, il faut être très prudent dans l'application du traitement, et la tuberculose, l'alcoolisme, les aortites, les grandes hypertensions artérielles, les tares hépatiques ou rénales, le diabète, etc., constituent des contre-indications formelles. On a signalé également l'inoculation mortelle de *Plasmodium præcox*, mélangé au *Plasmodium vivax* dans la souche injectée, la transmission de la syphilis par les passages obligatoirement effectués d'homme à homme. Même, des malades partageant la salle des paralytiques généraux

(1) LEROY et MÉDAKOVITCH, Considérations sur les avantages sociaux et économiques de la malariathérapie (*Acad. de médecine*, séance du 7 janvier 1930).

(2) GEORGES GUILLAIN et N. PÉRON, Les résultats de la malariathérapie chez les paralytiques généraux à la clinique des maladies nerveuses de la Salpêtrière (*Acad. de médecine*, séance du 3 décembre 1929, p. 538-544).

(3) SOUQUES, Même séance, p. 544-545.

(4) PAUL CHEVALLIER et JEAN MEYER, Le traitement des syphilis nerveuses par le paludisme (*Rapport au IV*e *Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française*, Paris, 25-27 juillet 1929).

traités par la malariathérapie et atteints de dermatite de Dühring (Mayr), de parkinsonisme post-encéphalitique chronique (Paul Chevallier et R. Schwob) (1) ont pu, par piqûre de moustique, contracter la tierce bénigne au contact des fébricitants. La nécessité où on est, pour conserver la souche, de procéder à des passages ininterrompus de malade à malade entraîne d'autre part l'obligation de pratiquer les injections à l'endroit même où se trouve cette souche. On conçoit, dans ces conditions, que les rares services où la méthode est susceptible d'être appliquée se trouvent encombrés, débordés et qu'il ait fallu envisager la création certainement très coûteuse de ces centres spéciaux de malariathérapie... dont neurologues et syphiligraphes paraissent vouloir revendiquer avec des arguments également impressionnants le droit à la direction.

Récurrentothérapie à l'aide des récurrentes mondiale, africaine ou américaine. Ses difficultés. — Il était ainsi naturel qu'on se demandât si diverses protéinothérapies ou pyrétothérapies (vaccin antichancrelleux, vaccin antityphique, huile soufrée, etc.), si des maladies provoquées autres que le paludisme n'étaient pas susceptibles de rendre, dans le traitement d'affections aussi répandues que le tabes et la paralysie générale, des services analogues à ceux de la malariathérapie. La fièvre récurrente, mise en œuvre dans le traitement de la paralysie générale par Rosenblum (d'Odessa) dès 1876, a été utilisée parallèlement au paludisme en Allemagne par Plaut et Steiner (1919), Weygandt et Kirschbaum, etc., en France, par Claude, Targowla et Lignières (2), A. Marie et Cohen, Demay, Prugniaud (3), etc. En 1926, l'article de MM. Claude, Targowla et Lignières porte sur vingt malades de la clinique de Sainte-Anne. En 1927, la thèse de Prugniaud contient sept observations nouvelles. Néanmoins, la fièvre récurrente a été, jusqu'ici, bien moins employée que la malaria à laquelle la très grande majorité des auteurs donne nettement la préférence. Pourquoi en est-il ainsi? La fièvre récurrente « donne chez les paralytiques généraux des rémissions comparables à celles provoquées par la malaria » (Fribourg-Blanc) (4). Elle « amène elle aussi des résultats remarquables » (Leroy et Médakovitch). Elle donne dans la paralysie générale et la syphilis cérébrale graves « une proportion de résultats favorables équivalente à celle de la malariathérapie, avec peut-être une action plus rapide et plus intense sur le processus méningo-encéphalitique » (Claude, Targowla et Lignières). Le spirochète « engendre une affection aussi bien tolérée par le malade que la tierce bénigne » (Prugniaud). Elle est « moins dangereuse que le paludisme » (Lafora). Il semble que le principal inconvénient de la fièvre récurrente résulte des manipulations longues et délicates que nécessite son inoculation. On sait qu'il existe plusieurs variétés de typhus récurrents : la fièvre récurrente mondiale due à *Spirochœte Obermeieri* et transmise par le pou ; la fièvre récurrente africaine ou tick-fever due à *Sp. Duttoni* et transmise par *Ornithodorus Moubata* ; la fièvre récurrente américaine due à *Sp. venezuelense* et transmise par *Ornithodorus venezuelensis*. La dernière en date est la fièvre récurrente hispano-marocaine due à *Treponema hispanicum* (Sadi de Buen), à *Spirochœta hispanicum* var. *marocanum* (C. Nicolle et Anderson) et transmise à la fois par le pou et par *Ornithodorus marocanus*. Seuls les trois premiers de ces spirochètes ont été utilisés jusqu'ici pour les besoins de la récurrentothérapie. Aucun d'eux n'est pathogène pour le cobaye, et c'est de souris à souris ou de rat à rat qu'il faut — tous les deux ou trois jours — faire passer le virus pour l'entretenir. Pour l'inoculation du malade, on doit, à partir du quatrième ou du cinquième jour après l'inoculation, guetter l'apparition dans le sang des spirilles où leur présence, toujours de très courte durée, n'excède jamais plus de quarante-huit heures, puis, le rat ayant été tué, prélever par ouverture du thorax le sang virulent par ponction du cœur, le mélanger à du citrate de soude et l'injecter sous la peau du sujet deux ou trois heures au maximum après son extraction. On conçoit que ces manipulations — dont nous ne donnons au surplus qu'un schéma très simplifié — lassent beaucoup de bonnes volontés. On a avancé en outre que les passages d'homme à homme des spirochètes précités étaient susceptibles d'exalter de façon dangereuse leur pouvoir pathogène, que les récurrentes africaine et américaine constituaient des affections graves capables d'entraîner la mort de sujets débilités, que la virulence des spirochètes pouvait varier d'un sujet à un autre et pour une même souche, au point qu'on devait tantôt procéder à une réinfection et tantôt interrompre d'urgence l'évolution de la

(1) PAUL CHEVALLIER et R. SCHWOB, Transmission fortuite du paludisme inoculé dans un service hospitalier (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 18 oct. 1929, p. 1189-1191).

(2) CLAUDE, TARGOWLA et LIGNIÈRES, Sur le traitement des affections neuro-psychiques par la fièvre récurrente américaine (*Paris médical*, 16 octobre 1926).

(3) RAYMOND PRUGNIAUD, Contribution à l'étude du traitement de la paralysie générale par la malaria et le typhus récurrent. *Thèse de Paris*, 1927 ; M. Lac, éditeur.

(4) FRIBOURG-BLANC, Le traitement de la paralysie générale et du tabes par la malaria provoquée, Paris, 1929, chez Maloine.

maladie expérimentale. La préférence donnée à la malariathérapie se conçoit ainsi aisément.

La récurrente hispano-marocaine. Ses avantages en récurrentothérapie. — La plupart des difficultés et des inconvénients qui viennent d'être signalés disparaissent si, ainsi que l'ont proposé les premiers MM. C. Nicolle et Anderson (1), puis M. Talice (2), c'est la fièvre récurrente hispano-marocaine qu'on applique à la récurrentothérapie. Les principales caractéristiques de la maladie sont : le grand nombre des accès, quatre, cinq et davantage, alors que les fièvres récurrentes mondiale et africaine n'en comportent en général que deux ; l'absence d'ictère et de complications hépatiques ; un pronostic beaucoup plus bénin que celui des autres récurrentes ; une arséno-résistance très marquée ; enfin et peut-être surtout une extrême sensibilité du cobaye que tous les procédés connus d'inoculation permettent de contaminer avec la plus grande facilité. Ces différentes particularités sont de nature à faire de *Spirochœta hispanicum* le spirochète de choix pour le traitement de la maladie de Bayle et des affections neuro-psychiques en général. La réceptivité du cobaye donne pour le maniement et la conservation du virus des facilités que le rat et la souris n'auraient jamais pu fournir. La bénignité du pronostic permet l'application de la méthode à des malades à qui l'âge ou l'état des organes aurait interdit la malariathérapie et les récurrentothérapies mondiale, américaine et africaine. Le nombre plus élevé des rechutes paraît être lui aussi un avantage susceptible, il est vrai, d'être neutralisé en partie par la durée ordinairement moindre des accès, celle-ci n'étant que de deux à trois jours tandis qu'avec le spirille d'Obermeier tout au moins elle peut atteindre cinq à sept jours. L'arséno-résistance peut difficilement constituer un argument contre l'emploi de la méthode. Au cas de réaction trop violente rendant nécessaire l'interruption de la maladie expérimentale, la quinine n'a d'action que sur le paludisme et elle est en outre susceptible de faire fléchir chez un certain nombre de sujets les défenses de l'organisme. Les arsenicaux au contraire et l'arsénobenzol en particulier ont une action bivalente et sont également indiqués dans le traitement de la récurrente et dans celui de la paralysie générale et de toutes les déterminations de la syphilis sur le système nerveux. Peut-être enfin pourrait-on faire valoir, en faveur de la récurrentothérapie, le neurotropisme très marqué des divers spirochètes. On sait que les spirilles d'Obermeier et de Dutton se localisent de façon précoce dans le cerveau des animaux inoculés. Ils y persistent un temps très long après qu'ils ont disparu du sang et des organes. Le spirille hispano-marocain ne se comporte pas à ce point de vue d'une façon différente de ses congénères. Nous l'avons mis en évidence dans le cerveau du cobaye cent cinquante jours après sa disparition du sang, et nous ne pensons nullement avoir atteint la limite supérieure de sa conservation.

La souche « Tetuan » du spirille hispano-marocain. — D'un emploi particulièrement favorable et commode paraît être la souche qu'à l'Institut Pasteur de Tanger nous avons récemment isolée du sang d'un indigène de Tetuan. Le 12 juin 1929, alors que la dernière constatation positive analogue remontait à dix ans, il était rencontré des spirilles sur des lames de sang envoyées à l'Institut pour la recherche des hématozoaires. Renseignements pris, ce sang provenait d'un indigène d'une quarantaine d'années habitant Tetuan. Il était tombé malade brusquement quelques jours après une partie de chasse effectuée aux environs de la ville, partie de chasse au cours de laquelle il se rappelait avoir été piqué aux jambes par de petits animaux qui lui avaient paru être des tiques. L'affection devait évoluer cliniquement, avec ses récurrences et son arséno-résistance caractéristiques, comme une récurrente espagnole absolument typique (3). Il nous fut facile de prélever dans une veine du sang du malade et de l'inoculer dans le péritoine de deux cobayes. Les spirilles firent leur apparition le huitième jour chez l'un, le dixième chez l'autre. Avec le sang prélevé à l'oreille chez ces deux animaux d'autres cobayes furent contaminés de suite par voie conjonctivale. Très rapidement, nous avons eu ainsi à notre disposition une souche particulièrement virulente de *Spirochœta hispanicum* var. *marocanum*. Elle nous a servi à réaliser de nombreuses expériences sur la réceptivité ou l'état réfractaire des principales espèces animales, les modes d'inoculation, le siège du virus dans

(1) C. NICOLLE et ANDERSON, Fièvre récurrente transmise à la fois par ornithodores et par poux (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1926, p. 226).

(2) TALICE, Pyrétothérapie au moyen de *Treponema hispanicum* (*Medicina de los Paises calidos*, nov. 1928, p. 537). Ce travail est relatif au traitement par la fièvre récurrente espagnole et non hispano-marocaine, mais les différences entre les deux spirochètes sont extrêmement minimes.

(3) REMLINGER, CABANIÉ et BAILLY, Un cas de fièvre récurrente à spirochètes virulents pour le cobaye dans la zone espagnole du Maroc (*Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1929, n° 3-4, p. 383-386).

l'organisme des animaux infectés, la prophylaxie, le traitement, le passage de la maladie de la mère au fœtus (1), etc. De ces notions, nous ne retiendrons ici que celles qui sont directement applicables à la récurrentothérapie.

Transport du spirille marocain à longue distance pour les besoins de la récurrentothérapie. — La culture de *Spirochœta hispanicum* n'étant pas encore au point et l'envoi archaïque du virus récurrent sur cobayes étant souvent irréalisable, nous nous sommes préoccupés de trouver un mode d'expédition du spirille, simple et pratique, depuis notre laboratoire jusqu'aux divers services où la récurrentothérapie était susceptible d'être appliquée. Pasternatsky avait conservé dix jours le spirille d'Obermeier vivant chez la sangsue et Karlinski avait vu dans le tube digestif de sangsues appliquées sur le corps des malades ce même spirille conserver sa mobilité pendant trois semaines. On conçoit quelles facilités le spirille marocain aurait données à la récurrentothérapie s'il s'était ici comporté comme le spirille d'Obermeier. Il n'en est malheureusement rien. Il résulte en effet de nos expériences que chez *Hirudo troctina* comme chez *Limnatis nilotica*, la survie du *spirochœta hispanicum* ingéré avec le sang est inférieure à quatre jours. L'espoir doit donc être abandonné de pouvoir envoyer par la poste au médecin d'hôpital ou au praticien une sangsue gorgée du sang d'un cobaye infecté.

Le spirille marocain persiste un temps très long dans le cerveau des cobayes guéris de la récurrente. L'immersion en glycérine fait toutefois périr rapidement le parasite et on ne peut songer à expédier un cerveau spirillaire comme un cerveau rabique. L'enrobage dans le sucre en poudre ou dans le sel marin préconisé par l'un de nous (2) pour l'envoi des bulbes d'animaux enragés n'a pas donné de résultats plus favorables. Les micro-organismes sont détruits dans ces conditions en moins de quatre jours.

MM. C. Nicolle et Anderson ont montré que chez *Ornithodorus marocanus*, *Spirillum hispanicum* conservait sa virulence pendant un an au moins. On peut tirer de là un excellent procédé d'expédition du virus. Ces Acariens, dont la vitalité est si considérable et qui peuvent vivre jusqu'à deux années sans manger, sont placés dans une cuve en verre en même temps qu'un cobaye spirillien. Au bout de quelques minutes, les Ornithodores sont fixés; ils se gorgent de sang, se détachent et on les retrouve bientôt au fond du bac, libres et l'abdomen rebondi. On les saisit avec une pince avec précautions et on les expédie dans une simple boîte à allumettes, au milieu de bourres de papier buvard destinées à amortir les chocs.

Cependant, tous les Instituts ne disposent pas d'Ornithodores. Nous avons donc établi que, dans du sang défibriné contenu dans des pipettes et maintenu au laboratoire à une température de + 15°, *Sp. hispanicum* conservait encore sa virulence après vingt jours, délai qui se prête largement à toutes les expéditions susceptibles d'être effectuées dans le rayon d'action d'un Institut bactériologique. Du sang de cobaye renfermant des spirilles est prélevé par ponction cardiaque ; il est défibriné par agitation dans une fiole de Gayon stérilisée renfermant des perles de verre puis aspiré dans des pipettes scellées. Celles-ci peuvent être envoyées par la poste avec la même facilité que des Ornithodores.

Pour savoir si ces données du laboratoire étaient susceptibles de passer dans le domaine de la pratique, nous avons, avec le bienveillant concours de MM. C. Nicolle à Tunis et Slavoaca à Cluj (Roumanie), procédé à quelques expériences de transport du virus par chemin de fer et par avion. Au mois de décembre, des Ornithodores gorgés de sang spirillien et des pipettes de sang ont été envoyés de Tanger à Tunis par chemin de fer et de Tanger à Cluj par avion. Les inoculations pratiquées au cobaye soit par injection péritonéale, soit par instillation conjonctivale après quatre à huit jours de voyage, ont fourni d'emblée un résultat positif. Même à de très longues distances, l'envoi du virus aux divers services qui désirent l'utiliser ne se heurte donc absolument à aucune difficulté.

Premiers passages et entretien du virus dans les services hospitaliers. — A l'arrivée du virus à pied d'œuvre, le contenu des ampoules de sang défibriné est aspiré dans une seringue et inoculé dans le péritoine d'un cobaye. Les acariens sont écrasés dans un verre de montre avec un agitateur ; le produit est dilué dans une dizaine de gouttes de sérum physiologique et, toujours chez le cobaye, instillé sur la conjonctive. Dans un cas comme dans l'autre, le sang de l'animal inoculé est, à partir du quatrième ou du cinquième jour, examiné quotidiennement. Pour cela, une

(1) P. Remlinger et J. Bailly, La fièvre récurrente au Maroc. Le spirochète marocain (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, séance du 13 nov. 1929, p. 818-862).

(2) P. Remlinger, Enrobage du virus rabique dans des poudres inertes ou antiseptiques. Conservation de la virulence (*Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, novembre 1910).

goutte de sang prélevé à l'oreille est déposée entre lame et lamelle et examinée à l'état frais avec un grossissement de 500 à 600 diamètres. Les spirilles sont décelés avec la plus grande facilité par les mouvements qu'ils impriment aux hématies. Il est difficile de trouver un mode d'examen plus simple et à la portée du plus grand nombre.

Comme, chez le cobaye, le spirille est susceptible de se rencontrer dans le sang, avec toutefois quelques éclipses, jusqu'au vingt-sixième jour (expériences personnelles), jusqu'au trente-quatrième (Nicolle et Anderson), ni pour l'entretien du virus chez les animaux, ni pour l'inoculation de l'homme, il n'est indispensable de se presser comme lors de l'inoculation au rat ou à la souris des spirilles mondiaux, américains ou africains. On peut choisir son moment et opérer bien à son heure.

Dans les services hospitaliers comme dans les laboratoires, l'entretien du virus hispano-marocain se fait exclusivement chez le cobaye, bien plus facile à se procurer, à élever et à manier que la souris et que le rat. Les animaux sont inoculés de préférence par les voies intrapéritonéale ou conjonctivale qui donnent dans le minimum de temps une réussite assurée. Ils pourraient tout aussi bien l'être par voie sous-cutanée, intramusculaire, intracérébrale, intrapleurale ; par voie nasale, rectale, vaginale, etc., ainsi que nous l'avons montré. Un passage tous les quinze ou vingt jours est largement suffisant. La longue persistance de *Spirochœta hispanicum* var. *marocanum* dans le cerveau des cobayes guéris fait même qu'on est assuré de ne jamais perdre le virus.

Inoculation du spirochète marocain aux malades du système nerveux. — L'extrême facilité de l'entretien du virus marocain chez le cobaye permet d'employer exclusivement le sang de cet animal pour les inoculations humaines. Obligatoires dans la malariathérapie, accidentellement employés dans la récurrentothérapie par les virus américain ou africain, les passages d'homme à homme susceptibles de transmettre la syphilis aux malades du système nerveux (sclérose en plaques, parkinsonisme, démence précoce, etc.) qui souvent n'en sont nullement atteints se trouvent ainsi complètement exclus. Il suffit, pour réaliser l'infection, de déposer sur la conjonctive ou dans les fosses nasales du patient quelques gouttes de sang spirillien. Il est difficile de trouver chez l'homme un mode d'inoculation plus simple et moins impressionnant. Ainsi contaminé, le paralytique général a, d'après nos quelques expériences personnelles, son premier accès fébrile du sixième au dixième jour après l'instillation. Cet accès est en général assez typique pour que le contrôle microscopique ne soit pas indispensable. Si on voulait effectuer celui-ci — ce qui est évidemment préférable, — il ne faudrait pas s'attendre à rencontrer dans le sang de l'homme un nombre de spirilles aussi élevé que chez le cobaye. Les colorations seront presque toujours nécessaires pour mettre le parasite en évidence. Le sang étalé sur lames est coloré par le Giemsa, le Tribondeau ou plus simplement par le violet de gentiane phéniqué ou la fuchsine de Ziehl. Même ainsi, il est possible que de nombreux champs microscopiques doivent être examinés avant que ne soit rencontré le spirochète. Les examens en goutte épaisse par le procédé de Gunther sont susceptibles de rendre des services. Les lames de sang sont fixées par la chaleur et traitées pendant dix secondes par une solution d'acide acétique à 5 p. 100 qui dissout l'hémoglobine. On sèche rapidement, puis on expose quelques instants aux vapeurs d'ammoniaque. On teinte avec le violet de gentiane et la fuchsine et on lave. Les globules rouges demeurent incolores. Seuls prennent la matière colorante les globules blancs et les spirilles.

La maladie évolue chez les paralytiques avec ses récurrences bien connues coupées d'accalmies. Étant donné l'habituelle bénignité de la récurrente hispano-marocaine, on ne s'inquiétera pas de l'acuité peut-être plus apparente que réelle de certaines manifestations subjectives (céphalée, abattement, courbatures) ou objectives (fièvre). On évitera de modifier par l'emploi des arsenicaux, par les injections d'arsénobenzol et de stovarsol en particulier, le cours normal de la maladie expérimentale. Il est en effet à présumer que plus les récurrences sont nombreuses et violentes, meilleurs seront les résultats thérapeutiques.

Conclusion. — Nous ne croyons pas exagérer en disant que, grâce au spirochète hispano-marocain, la récurrentothérapie peut être utilisée aujourd'hui dans un grand nombre de circonstances où l'impaludation d'une part, les récurrentothérapies mondiale, américaine ou africaine d'autre part étaient d'un emploi difficile, sinon impossible. Elle est désormais à la portée non seulement de tous les services hospitaliers, mais encore d'un certain nombre de praticiens. L'emploi du spirochète marocain supprime la possibilité de la transmission de la syphilis comme aussi

celle de la production des cas intérieurs de paludisme.

La question des cas intérieurs de fièvre récurrente ne se pose pas, car nous voulons espérer qu'il n'existe de poux — pas plus du reste que de tiques — dans aucun service hospitalier. Il est plus facile de se procurer des spirochètes marocains que des hématozoaires. Il est infiniment plus pratique d'entretenir le spirille marocain par passage chez le cobaye que les autres spirochètes récurrents par passages chez le rat ou la souris. Le danger de la récurrente marocaine est moindre que celui des autres récurrentes ou que celui du paludisme. Seule l'efficacité de la méthode dans le traitement des affections considérées comme justiciables de la malariathérapie demeure encore en suspens.

C'est du reste la question la plus importante, et il faut espérer qu'elle ne tardera pas à recevoir une solution. Talice estime que les premiers résultats obtenus à Montevideo dans la paralysie générale (20 observations), la démence précoce (7 observations), etc., avec *Sp. hispanicum* dont *Sp. marocanum* n'est qu'une variété, valent ceux de la malariathérapie. Il y a là un précieux encouragement.

DU ROLE DE L'ALLERGIE TYPHIQUE DANS LE DÉTERMINISME DE QUELQUES SYMPTOMES DE LA DOTHIÉNENTÉRIE

PAR

le Dr Jean DELALANDE

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

La physiopathologie de la dothiénentérie a suscité en tous temps des travaux très nombreux et, parmi les manifestations cliniques diverses de la maladie, il en est qui ont retenu plus particulièrement l'attention des auteurs, entre autres les taches rosées lenticulaires, la splénomégalie, et les grands accès fébriles de la défervescence. Il nous a paru intéressant d'en reprendre brièvement l'étude pathogénique à la lumière des notions acquises au cours de nos recherches sur l'allergie typhique, dont nous avons fait le sujet de notre thèse inaugurale (1).

On sait qu'il faut comprendre sous le nom d'*allergie* l'état particulier de l'organisme qui, ayant subi une première fois l'action d'un antigène donné, réagit différemment lors d'un nouveau contact avec celui-ci. Cette notion fondamentale découle, on se le rappelle, des observations de Von Pirquet sur la vaccine, étendues ensuite à la maladie du sérum et à la tuberculose. De nombreux travaux ont été consacrés à la question, et, actuellement, l'opinion générale tend à voir dans les manifestations allergiques au cours des maladies infectieuses, l'expression d'une intolérance protéinique vis-à-vis de l'antigène homologue. Plus particulièrement on peut définir l'allergie typhique, un état d'intolérance particulière de l'organisme à l'égard des protéines du bacille d'Eberth.

Après avoir dit comment on peut mettre en évidence, chez les typhiques, l'état de sensibilisation allergique qu'ils ont acquis au cours de leur maladie, nous nous efforcerons de montrer dans quelle mesure celui-ci peut intervenir dans le déterminisme de quelques-uns des symptômes de la dothiénentérie.

C'est Chantemesse (2) qui, le premier, en 1907, mettant au point le procédé de l'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde, démontra l'existence chez les dothiénentériques d'un état de sensibilisation spécifique vis-à-vis de la « toxine typhique » (en réalité l'antigène homologue) : injectant dans le cul-de-sac conjonctival des malades une goutte de cette « toxine », il provoquait, dans les vingt-quatre heures qui suivaient, une réaction inflammatoire locale nette et durable qui manquait complètement chez les sujets sains pris comme témoins. De nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger, ont employé à leur tour l'ophtalmo-réaction. Quelques-uns lui ont préféré la cuti-réaction. D'autres enfin, plus récemment, ont adopté comme nous le procédé de l'inoculation intradermique. De l'ensemble de ces travaux, quelques-uns très importants, se dégage la conclusion générale suivante :

La sensibilité acquise par les typhiques peut être mise en évidence par le dépôt d'antigène sur la conjonctive (ophtalmo-réaction), ou mieux, par l'insertion épidermique ou dermique (cuti ou intra-dermo-réaction). Elle se traduit par l'apparition

(1) DELALANDE, L'allergie typhique. *Thèse de Paris*, 1929, Arnette, édit.

(2) CHANTEMESSE, L'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde (*Bull. Acad. méd.*, LVIII, 1907, p. 138).

in situ *de phénomènes inflammatoires importants.*

Si la plupart des auteurs qui ont employé ces méthodes leur ont accordé une grosse valeur, diagnostique en particulier, quelques divergences d'opinion se sont élevées, tenant soit à la richesse antigénique plus ou moins grande des produits employés pour la réaction, soit à leur toxicité propre.

Pour obvier à ces inconvénients, nous avons préparé une solution de globulines extraites du bacille d'Eberth ou des bacilles paratyphiques et soumises à l'action prolongée du formol. Ce produit, dont la valeur antigénique est très élevée, est dépourvu de toute toxicité, comme le montre l'expérimentation chez l'animal.

Voici les conclusions auxquelles nous a conduit la pratique des injections intradermiques de l'antigène ainsi obtenu, chez les malades atteints de fièvre typhoïde :

1° L'inoculation intradermique d'antigène chez les dothiénentériques détermine dans 76 p. 100 des cas l'apparition d'une rougeur papuleuse, témoignant de l'hypersensibilité des malades au produit injecté. L'âge des sujets, la durée évolutive de l'affection, la survenue de rechutes ne semblent pas modifier le sens des réactions obtenues. Par contre, au cours des typhoïdes graves, de forme ataxo-adynamique ou évoluant chez des sujets débilités, les réactions sont nulles ou très faibles (environ 18 p. 100).

Les réactions persistent avec la même intensité à la convalescence et plusieurs années après la guérison, montrant ainsi que l'état d'immunité conféré par l'infection coexiste avec le maintien d'une hypersensibilité de l'organisme vis-à-vis de l'antigène typhique.

Les malades, atteints de typhoïde ou de paratyphoïde de gravité comparable, offrent des réactions exactement similaires à l'insertion intracutanée de globulines de bacille d'Eberth. La méthode ne possède donc pas une étroite spécificité.

2° L'état allergique des typhiques ou des convalescents peut encore être mis en évidence par l'inoculation intramusculaire d'antigène. Cette épreuve provoque un endolorissement local et une ascension thermique d'une durée variable, lorsqu'on vient à injecter une quantité de globulines inoffensive pour un sujet sain.

Quel est le rôle joué dans la pathogénie de certaines manifestations cliniques de la typhoïde par l'état de sensibilisation, si facile à mettre en évidence par le procédé des injections intradermiques ou intramusculaires d'antigène? Telle est la question que nous voudrions envisager.

Si l'on tient compte en effet de la précocité avec laquelle les sujets acquièrent l'état allergique, de la durée relativement longue de la maladie, du grand nombre des foyers infectieux (intestin, rate, etc.), et de la dissémination des bacilles, de l'importance enfin des lyses microbiennes qui s'effectuent dans le torrent circulatoire et le parenchyme splénique, libérant l'antigène microbien, on pourra penser *a priori* que des manifestations cliniques d'intolérance protéinique puissent être déclenchées par le jeu même de l'infection : certains symptômes de la typhoïde en particulier pourraient peut-être recevoir une telle interprétation. C'est ce que nous allons essayer de préciser, sans méconnaître la complexité du problème, à propos des trois symptômes suivants :

Les taches rosées lenticulaires ;

La splénomégalie ;

Les grands accès fébriles pseudo-palustres de la défervescence.

I. — Taches rosées lenticulaires.

Le problème de l'origine allergique des taches rosées lenticulaires a été posé pour la première fois par Chauffard et Troisier (1) dans un travail intitulé : *Reproduction expérimentale des taches rosées lenticulaires.* Injectant à des sujets atteints de typhoïde quelques gouttes d'une dilution de « toxine typhique », ces auteurs sont frappés par la similitude entre les réactions obtenues et l'éruption de taches rosées lenticulaires. Faisant part de leurs constatations et sans en tirer de conclusion d'ordre pathogénique définitive, ils se contentent d'ajouter : « Il est probable que la variabilité des réactions lenticulaires spontanées ou provoquées chez les typhiques est en rapport avec des états différents de sensibilisation anaphylactique de l'organisme. »

Au même moment, la pratique des hémocultures apporte la preuve de la présence de germes nombreux dans le sang circulant. S'appuyant sur le fait que l'éruption des taches rosées est toujours contemporaine de la seule phase septicémique de la maladie, nombre d'auteurs considèrent que celles-ci sont en rapport avec l'élimination des germes au niveau de la peau et avec leur végétation dans les capillaires dermiques. Bientôt la culture des taches rosées apporte la preuve de la présence dans l'élément cutané du bacille d'Eberth

(1) CHAUFFARD et TROISIER, Reproduction expérimentale des taches rosées lenticulaires (*C. R. Soc. biol.*, LXVI, 27 mars 1909, p. 519-520).

et autorise à penser que la tache rosée de la typhoïde n'est autre que l'équivalent des manifestations cutanées de toutes les septicémies.

Récemment, V. de Lavergne (1) essaye de rapprocher les deux thèses précédentes en apparence opposées. Les taches rosées ne font leur apparition qu'assez tardivement après le début de la septicémie ; si, à ce moment, l'arrêt des bacilles dans les capillaires dermiques provoque une réaction locale, c'est que l'organisme a acquis l'état allergique et que dès lors la peau est sensibilisée vis-à-vis de l'antigène typhique. En somme, simple réaction vaso-motrice, congestive, éphémère comme le serait celle qu'entraînerait une inoculation intradermique d'antigène.

Il nous semble que cette théorie soit passible de quelques graves objections.

1° La pratique des intradermo-réactions montre avec une grande rigueur que l'état de sensibilisation des malades est très différent d'une observation à l'autre. Si la tache rosée était bien une réaction d'ordre allergique, elle serait elle-même extrêmement variable, très intense et hypertrophique chez tel individu fortement sensibilisé, faible et simplement maculeuse chez tel autre peu sensible. Il n'en est rien, on le sait, et tous les auteurs sont d'accord pour décrire à la tache rosée des caractères objectifs d'une rare fixité : élément maculeux, strictement congestif, de 2 millimètres environ de diamètre.

2° Il est un autre point important qu'il est intéressant de souligner. Les typhoïdes malignes, ataxo-adynamiques peuvent comporter, comme les plus bénignes, des éruptions de taches rosées plus ou moins intenses. Comment expliquer ce fait, si l'on se rappelle que, justement, dans ces formes graves, tout état de sensibilisation fait le plus souvent défaut?

Ainsi donc, il nous semble malaisé d'admettre que la tache rosée lenticulaire soit une manifestation allergique, exception faite peut-être pour certaines éruptions atypiques, intenses, très rarement observées d'ailleurs (ce qu'il faudrait encore démontrer par la pratique des intradermo-réactions),

3° L'anatomie pathologique vient encore appuyer notre manière de voir. Dans une étude très approfondie, Pœhlmann (2) prouve que la tache rosée n'est pas constituée par une simple hyperémie cutanée : l'apparition de lésions dégénératives portant sur les cellules épidermiques et l'importance des réactions inflammatoires strictement localisées à la partie superficielle du chorion et constituées par une émigration de lymphocytes, d'histiocytes, de polynucléaires et de plasmazellen démontrèrent clairement que la tache rosée n'est pas une simple « réaction » vaso-motrice d'ordre allergique, mais bien une « lésion » inflammatoire, un véritable granulome où s'opéra la destruction des bacilles déposés *in situ* (les histiocytes jouent là un rôle de défense particulièrement actif et empêchent la suppuration).

Il resterait à expliquer pourquoi les taches rosées n'apparaissent qu'à une période relativement tardive de la septicémie et offrent, à gravité égale de maladie, de telles variations de nombre d'un sujet à l'autre, et pourquoi elles se localisent surtout dans la région abdominale.

A la première question on peut répondre que l'apparition et l'intensité de l'éruption de taches rosées sont bien moins conditionnées par l'intensité de la septicémie que par les conditions physiques qui favorisent l'arrêt ou la précipitation des microbes dans les capillaires du derme. A ce point de vue, le développement rapide et abondant d'agglutinines dans le plasma, facilitant l'agglomération des microbes circulants, favorise leur production, comme nous avons pu le vérifier à plusieurs reprises.

A la seconde question, Olmer et Antoine Raybaud (3) ont tenté récemment de donner une réponse. Pour ces auteurs, la zone d'élection des taches rosées, c'est-à-dire la région lombo-abdominale, coïncide précisément avec le territoire cutané placé sous l'influence des réflexes sympathiques dont le point de départ est l'intestin malade. Il existerait dans cette zone un état de dystonie sympathique locale, facile à mettre en évidence par la méthode des intradermo-réactions à l'adrénaline à 1 p. 1000. On conçoit qu'un tel état puisse fragiliser les capillaires (capillarite neurotrophique fragilisante) et favoriser l'embolisation à son niveau.

En résumé, la tache rosée lenticulaire peut être considérée comme une « lésion » dermique consécutive à une embolie microbienne (probablement favorisée par le développement des agglutinines du sérum et peut-être aussi, à titre accessoire, par un état de dystonie sympathique locale), mais dans le déterminisme de laquelle la sensibilisation spécifique de l'organisme, et de la peau en particulier, ne semble jouer aucun rôle.

(1) V. de Lavergne, De la signification biologique des lésions intestinales de la fièvre typhoïde (*Ann. méd.*, XIV, 1923, p. 349-361).

(2) A. Pœhlmann, Untersuchungen an Typhus und Paratyphusroseolen (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, CXXX, 1921, p. 384-452).

(3) Olmer et Antoine Raybaud, *C. R. Soc. biol.*, 1929.

II. — Splénomégalie.

La splénomégalie est un symptôme d'une grande banalité au cours de la fièvre typhoïde et, aussi bien dans les formes graves que dans les formes bénignes, un examen minutieux permet presque toujours de la mettre en valeur.

Au premier abord, il semble bien que la splénomégalie contemporaine de la septicémie puisse s'expliquer simplement par l'infestation de la rate par les bacilles d'Eberth et leur végétation *in situ*, sans qu'il soit besoin de faire intervenir le rôle peu connu de la sensibilisation du parenchyme splénique vis-à-vis de l'antigène typhique. Pourtant, le problème est intéressant et la solution n'en est pas aussi aisée qu'on pourrait l'imaginer à un examen superficiel. En effet, si la présence des germes dans la rate est un fait indiscutable, capable d'expliquer la survenue des rechutes, il est non moins certain que ces germes inclus sont peu nombreux, si du moins l'on en juge par les examens histologiques. Aussi bien est-il difficilement admissible qu'une colonisation aussi peu dense de bacilles dans la rate détermine une hypertrophie splénique toujours si marquée dans la majorité des cas. D'autres facteurs doivent donc intervenir.

Il faut souligner avant tout le rôle certainement très important de l'endotoxine typhique, bien mis en lumière par Balthazard (1) et confirmé par nos propres expériences qui montrent clairement que, chez le cobaye, la splénomégalie est, parmi les lésions dues à ce poison, l'une des plus précoces et des plus accusées. Or, si l'on tient compte que la rate est un lieu de destruction microbienne, on peut admettre que l'endotoxine libérée par la désintégration des germes va exercer son influence nocive sur place et provoquer l'hypertrophie de cet organe. Cette action locale se trouvera encore renforcée par l'apport, grâce au sang circulant, des produits toxiques issus de la lyse microbienne qui s'opère dans les différents tissus ou même dans le plasma.

A côté de ces deux facteurs : présence des bacilles dans la rate, nocivité de l'endotoxine, faut-il faire jouer un rôle à l'état de sensibilisation du parenchyme splénique vis-à-vis de l'antigène typhique? Une telle discrimination eût été illusoire à n'envisager que l'évolution d'une dothiénentérie livrée à elle-même. Mais elle est devenue possible le jour où, pour modifier le cours de la maladie, les médecins ont eu l'idée d'injecter sous la peau du malade des vaccins microbiens atoxiques, c'est-à-dire de pratiquer « l'antigénothérapie ».

Or, différents cliniciens ont bien observé après cette inoculation d'antigène l'accroissement de la splénomégalie. Et cela parut assez net pour que Vincent (2) établît sur ce principe les bases de son « spléno-diagnostic ». Injectant chez des typhiques un autolysat de bacilles d'Eberth vivants, stérilisé par addition d'éther, il constate dans 94 p. 100 des cas une augmentation de volume de la rate de 1 à 2 centimètres dans les deux diamètres et même, dans 35 p. 100 des cas, une hépatomégalie. Rathery et Michel (3) firent les mêmes observations au cours des paratyphoïdes B.

Chez les sujets sains, par contre, l'injection du même autolysat reste sans action. Aussi Vincent de conclure que, « à l'incitation spécifique, la rate répond par une hypertrophie également spécifique ».

Cette épreuve du spléno-diagnostic met donc en œuvre des phénomènes de sensibilisation : la rate sensible vis-à-vis de l'antigène typhique réagit vivement en présence des protéines du bacille d'Eberth auxquelles est dévolue la fonction antigénique. Et il ne faudrait pas considérer cette réaction comme d'ordre purement toxique, car elle fait complètement défaut chez des sujets sains.

C'est ainsi qu'on est amené naturellement à penser que ce processus d'hypertrophie provoquée par un brusque apport d'antigène pourrait être réalisé, bien que d'une façon moins évidente, par le jeu même de l'infection typhique, quand une certaine quantité d'antigène a été libérée par la lyse microbienne.

En résumé, il est permis d'admettre, sans pouvoir apprécier leur importance relative, que trois facteurs concourent au mécanisme de la splénomégalie au cours de la dothiénentérie. A côté des lésions imputables à la végétabilité du microbe *in situ* et à l'action nocive de ses toxines, intervient la réaction spéciale de l'organisme capable d'accroître tout au moins passagèrement la fluxion de l'organe. Et, à cet égard, les constatations faites à l'autopsie des typhiques sont assez suggestives, qui montrent la fréquence avec laquelle s'associent les altérations dégénératives et l'intense congestion des corpuscules et de la pulpe.

(1) BALTHAZARD, Toxine et antitoxines typhiques. *Thèse de Paris*, 1903.

(2) VINCENT, Sur le spléno-diagnostic de la fièvre typhoïde (*C. R. Acad. des sciences*, CLV, 1912, p. 976).

(3) RATHERY et MICHEL, Vaccinothérapie de la fièvre paratyphoïde B (*Bull. Soc. méd. des hôp. Paris*, XI, 7 avril 1916).

III. — Grands accès fébriles pseudo-palustres de la défervescence.

Il n'est pas exceptionnel de voir survenir au décours d'une typhoïde régulière, alors que s'amorçait déjà la défervescence, de grands accès fébriles qui interrompent brusquement la courbe thermique à faibles rémissions de la maladie. Ces accès, annoncés par des frissons, se caractérisent, comme les accès palustres, par une brusque ascension de la température, et par une sudation abondante consécutive. Ils apparaissent à des intervalles irréguliers et se répètent pendant un laps de temps très variable.

De nombreux auteurs (Jaccoud, Bouveret, Potain, Caussade, etc.) les ont bien étudiés et ont insisté sur leur caractéristique essentielle : l'absence de toute manifestation pathologique associée. En effet, pendant leur évolution, aucun symptôme nouveau n'apparaît, la diurèse reste normale, l'état général continue à s'améliorer et l'examen somatique reste absolument négatif.

Le mécanisme de telles manifestations, en l'absence de toute complication associée, est apparu très obscur aux yeux des cliniciens qui les avaient vues et décrites.

Récemment Lemierre, P.-N. Deschamps et E. Bernard (1), à l'occasion d'une observation d'endocardite typhique mortelle s'étant traduite dans les premiers jours de son évolution par de brusques ascensions thermiques précédées de frissons, se demandent si les accès pseudo-palustres de la défervescence de la typhoïde ne pourraient être expliqués le plus souvent par une endocardite fruste et curable. Cette hypothèse nous semble difficile à admettre : l'absence de toute altération de l'état général, de tout signe stéthacoustique, la terminaison constamment favorable des accidents cadrent mal avec ce que nous savons de l'évolution habituelle des déterminations endocarditiques du bacille typhique, toujours d'une haute gravité.

Par contre, on ne peut nier la similitude qui rapproche ces accès des phénomènes de choc observés en clinique. Mais s'il s'agit de choc, sous quelle influence un tel déséquilibre brutal du milieu sanguin pourrait-il se produire?

Au premier examen, une reprise de la septicémie éberthienne pourrait être incriminée. Mais cette explication semble peu satisfaisante : au cours des rechutes en effet, alors que l'hémoculture est redevenue positive, la température remonte bien, mais par petites oscillations progressives et jamais une seconde invasion du milieu sanguin ne se traduit par de brusques et violents accès thermiques. S'il en était ainsi d'ailleurs, il faudrait admettre l'irruption massive d'une quantité considérable de germes, que démentent avec évidence la conservation parfaite de l'état général et l'absence de tout signe de reprise de la maladie.

Mais si la pénétration dans le torrent circulatoire de l'antigène microbien à l'état vivant ne peut expliquer les accès fébriles de la défervescence, il pourrait n'en être pas de même si cet antigène envahissait le milieu sanguin sous forme de produits de lyse, à l'état colloïdal. Or, au cours de nos expériences, nous avons établi que, chez les convalescents de typhoïde, l'injection intramusculaire de protéines diluées, extraites du bacille d'Eberth, déclenchait, dans les six ou huit heures qui suivaient, une brusque ascension thermique à 39° ou 40° précédée de frissons ; la température retombait le lendemain ou le surlendemain. Si nous avions utilisé la voie endoveineuse, il est clair que ces phénomènes eussent été encore plus violents. C'est que, en raison de l'état d'allergie qu'ils ont contracté au cours de l'infection, les typhiques sont devenus intolérants vis-à-vis de quantités infimes d'antigène, en tout cas insuffisantes chez un sujet sain pour engendrer une réaction appréciable.

On ne peut manquer de rapprocher les accès pseudo-palustres des réactions expérimentales consécutives à l'injection de protéines éberthiennes chez un sujet convalescent de fièvre typhoïde : même soudaineté de début, même durée, même bénignité. Aussi nous paraît-il logique d'admettre que la pathogénie est identique dans les deux cas. Il est vraisemblable que, chez certains malades fortement sensibilisés, puissent se produire de brusques décharges d'antigène à l'état colloïdal provenant de la destruction par l'organisme de germes restés vivants dans des foyers organiques profonds : il s'ensuit de véritables chocs protéiniques violents, dont nous avons décrit la symptomatologie. Ainsi s'expliquent facilement la répétition des accès pseudo-palustres, dépendant uniquement du nombre des foyers infectieux, et leur bénignité, puisqu'ils traduisent la réaction de l'organisme vis-à-vis d'une brusque destruction de germes. Et l'on ne s'étonnera pas, si l'on accepte cette explication pathogénique, que de tels accès ne donnent lieu à aucun signe objectif.

Notre conception du mécanisme des accès pseudo-palustres, qui n'a pas le mérite de la

(1) Lemierre, P.-N. Deschamps et E. Bernard, Endocardite végétante apexienne de nature éberthienne (*Bull. Soc. méd. des hôp. Paris*, XLIX, juillet 1925, p. 1193).

priorité, puisqu'elle avait été déjà magistralement esquissée par Bouveret (1), nous semble devoir jeter un jour nouveau sur la physio-pathologie de l'infection éberthienne. Étudiant la septicémie typhique, les auteurs se sont jusqu'ici surtout attachés à mettre en évidence la contamination du milieu sanguin par les microbes vivants. Sans doute celle-ci rend-elle compte des déterminations multiples de la maladie et de sa symptomatologie variée. Mais encore ne saurait-on oublier que, parallèlement aux décharges bactériennes dans le torrent circulatoire, les foyers infectieux y laissent pénétrer des produits de lyse. Durant une partie de l'évolution morbide, ces deux processus se trouvent associés, à tel point qu'il serait illusoire de démêler dans la symptomatologie ce qui appartient à l'un ou à l'autre. L'histoire des accès pseudo-palustres vient montrer qu'à la défervescence, une dissociation est susceptible de s'opérer et que le milieu sanguin peut être envahi non plus par les microbes vivants, mais par leur antigène à l'état non figuré. Simple phénomène d'ordre toxique qui s'oppose aux phénomènes infectieux ou toxi-infectieux du début.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'étiologie de la psittacose.

S.-P. Bedson, G.-T. Western et S.-L. Simpson (*Lancet*, 15 février 1930), au cours de nouvelles recherches effectuées tant sur des perroquets que sur des hommes atteints de psittacose, confirment l'idée suivant laquelle cette maladie est due à un virus filtrant. Les auteurs inclinent à penser, sans pouvoir cependant l'affirmer encore de façon certaine, que le virus est le même pour le perroquet et pour l'homme.

Félix-Pierre Merklen.

Le métabolisme du calcium dans les stades aigus de la chorée infantile.

E.-C. Warner (*Lancet*, 15 février 1930) insiste sur le parallélisme qui existe chez les choréiques entre la déficience du calcium dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien d'une part et l'excitabilité exagérée de l'appareil neuro-musculaire périphérique et des centres nerveux eux-mêmes d'autre part. La chorée se rencontre d'ailleurs surtout pendant la période de croissance (où tous les tissus ont particulièrement besoin de calcium) ; après l'âge de vingt-cinq ans (moment où l'ossification cesse), elle n'apparaît plus guère qu'en cas de grossesse, c'est-à-dire lorsque le fœtus draine les réserves calciques de la mère. Quant à la cause de la déficience calcique dans la chorée, elle est encore inconnue et rien ne s'oppose à l'idée de la participation d'un agent infectieux.

Félix-Pierre Merklen.

Anémie pernicieuse consécutive à une érythrémie.

H. Avery (*Lancet*, 15 février 1930), rapportant un cas d'anémie pernicieuse consécutive à une érythrémie, signale qu'il s'accompagne d'hémolyse, comme le prouvent la présence de pigments sanguins dans le sérum, l'augmentation de l'excrétion d'urobiline et les dépôts d'hémosidérine. L'hémolyse joue ici comme mécanisme compensateur de l'érythrémie initiale. L'anémie es vraisemblablement due à une exagération de ce mécanisme compensateur, associée éventuellement (comme le montre l'expérimentation sur l'animal) à une légère réduction de l'érythropoïèse exagérée qui avait déterminé l'apparition de la polycythémie. Quant à l'irradiation excessive de la rate, elle ne saurait être la cause de l'anémie et semble même de nature à augmenter la polycythémie en faisant diminuer l'hémolyse.

Félix-Pierre Merklen.

Traitement de l'anémie secondaire par le foie et par le fer.

Pour C.-S. Yang et C.-S. Keefer (*National Medical Journal of China*, décembre 1929), le foie total et le fer (pilules de Blaud, de préparation récente) ont un effet salutaire sur la régénération de l'hémoglobine dans l'anémie post-hémorragique et les anémies consécutives aux infections vermineuses, à la grossesse, à l'hyponutrition et à la chlorose. Ils sont sans efficacité dans l'anémie aplastique et les anémies par hyponutrition compliquées d'infections graves (tuberculose ou gangrène pulmonaire).

Félix-Pierre Merklen.

La diphtérie clandestine dans les crèches canadiennes.

D. Longpré et Ph. Panneton (*The Canadian Medical Association Journal*, février 1930) ont été frappés de la forte mortalité des crèches de la province de Québec, et de l'absence de toute lésion anatomo-pathologique du tube digestif chez presquet ous les nourrissons morts avec l'étiquette de « gastro-entérite ». Pour eux, le problème des crèches est un problème infectieux et non pas alimentaire, et ils insistent, après Maurice Renaud, sur la fréquence et l'importance des otites moyennes suppurées insidieuses chez le nourrisson. L'ensemencement du pus mastoïdien et du pus otique, ainsi que les cultures des sécrétions du nez et de la gorge, leur ont montré la fréquence du bacille de Klebs-Lœffler, dont le rôle est confirmé par la négativation habituelle de la réaction de Shick chez les nourrissons des crèches ; un quart du personnel a été trouvé porteur de germes. Le *mal des crèches* serait le plus souvent secondaire à l'infection diphtérique larvée du nourrisson, dont Ribadeau-Dumas et Chabrun ont déjà montré la fréquence.

Félix-Pierre Merklen.

(1) Bouveret, Sur les grands accès fébriles de la défervescence de la fièvre typhoïde (*Lyon méd.*, LXX, juin 1892).

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-29. — Corbeil. Imprimerie Crété.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DU FOIE EN 1930

PAR LES DOCTEURS

Étienne CHABROL et **Étienne BOLTANSKI**
Professeur agrégé — Chef de clinique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Nous ne chercherons pas à dresser sous ce titre le catalogue bibliographique de tout ce qui a été publié sur le foie depuis 1927, date de notre dernière revue. Suivant l'esprit de nos analyses antérieures, nous nous bornerons à mettre au point quelques sujets d'actualité :

Les ictères des nouveau-nés.
Les ictères infectieux primitifs.
Les septicémies ictérigènes à perfringens.
La bradycardie ictérique.
Les pseudo-ictères de la carotinémie.
La cholécystite amibienne.
Le rôle du foie dans l'azotémie.
Les classifications actuelles des cirrhoses.

LES ICTÈRES DES NOUVEAU-NÉS

Les ictères des nouveau-nés ont fait l'objet de deux importants rapports au VIe Congrès des pédiatres de langue française le 2 octobre 1929.

M. Rocaz (de Bordeaux) et M. Lereboullet s'accordent sur leur description clinique et leur pathogénie.

L'ictère idiopathique. — L'ictère dénommé idiopathique a sa description clinique depuis longtemps tracée. Tout le monde reconnaît sa fréquence, puisque, en tenant compte des formes légères, les statistiques nous déclarent que 80 p. 100 des enfants en sont atteints.

On ne discute pas davantage sur la genèse de ce syndrome : c'est bien **un ictère mixte** comme nous l'avons maintes fois signalé dans nos publications (1).

1° *Le facteur hémolytique.* — Certes, cet ictère relève à son origine d'un processus hémolytique. Il faut en chercher la preuve, non point dans les hémolysines ou la fragilité globulaire aux solutions hypotoniques, mais dans les variations considérables du nombre des globules rouges durant les premiers jours de la vie.

Les collaborateurs de M. Rocaz et de M. Lereboullet s'accordent à reconnaître qu'au moment de la naissance, la polyglobulie peut atteindre le chiffre de 6 200 000, et qu'à partir du deuxième jour le nombre des hématies rétrocède rapidement pour tomber à 5 000 000 en l'espace d'une semaine.

Cette hyperglobulie est en rapport avec les conditions dans lesquelles le fœtus réalise son oxygénation par échange avec le sang maternel à l'intérieur du placenta. Elle a tous les caractères d'une hyperglobulie compensatrice qui devient inutile après la naissance. C'est pour cette raison que le nombre des hématies diminue brusquement dès le deuxième jour, et c'est à la faveur de cette destruction globulaire, de cette hyperhémolyse, que l'ictère prend naissance.

Toutefois, la destruction sanguine ne suffit pas à engendrer l'ictère, comme le pensaient jadis Gubler, Moussous ou Leuret. On conçoit qu'un parenchyme hépatique normal soit à la rigueur suffisant pour libérer le plasma sanguin des déchets hémoglobiques qu'il renferme. Malheureusement, il n'en est pas ainsi dans la grande majorité des observations.

2° *Le facteur hépatique.* — Dans les premières heures de la vie, le sérum du nouveau-né est toujours hypercholémique et sa surcharge en pigments biliaires favorise l'apparition de l'ictère. Les dosages de Gilbert, Lereboullet et Mlle Stern ont depuis longtemps établi que le taux de la cholémie était de l'ordre de 1 p. 10 000 au lieu de 1 p. 36 500, chiffre physiologique de l'adulte. C'est donc dans des conditions très défectueuses que le foie du nouveau-né doit s'adapter à l'élimination des pigments biliaires qui s'élaborent en surabondance dans les premiers jours de la vie.

Lorsque le foie manque à sa tâche, et le fait est constant chez les prématurés, chez les hérédo-syphilitiques ou plus simplement chez les débilités hépatiques, la cholémie du nouveau-né s'accuse et l'ictère se constitue sous le brusque afflux des matériaux hémoglobiniques.

Pour stimuler la fonction hépatique chez les nouveau-nés atteints d'ictère, certains auteurs ont proposé de recourir à l'atophan par voie buccale à la dose de 9 centigrammes par jour, en trois prises. Aux dires de Slobosiano et Hersecovici, cette précaution aurait pour effet d'atténuer très rapidement la cholémie pigmentaire. Est-il besoin de souligner l'imprudence de cette thérapeutique lorsqu'on envisage la bénignité clinique de l'ictère du nouveau-né et le danger que fait naître l'usage intempestif de l'atophan chez les sujets dont le foie est en état d'insuffisance fonctionnelle?

Fort regrettable également est l'observation de Struthers qui, chez un nouveau-né ictérique présentant de la fragilité globulaire, pratiqua une injection intramusculaire de 10 centimètres cubes de sang paternel. De larges placards ecchymotiques, une déglobulisation massive, une accentuation de la fragilité globulaire, des modifications du temps de saignement furent les conséquences de cette épreuve malencontreuse. L'enfant mourut peu après, malgré la transfusion sanguine, écrit l'auteur.

Les ictères pathologiques. — Les *ictères pathologiques du nouveau-né* sont beaucoup plus rares que l'ictère idiopathique. Ils ne groupent pas moins sous leur étiquette un nombre important de publications que l'on peut ainsi répartir :

(1) E. Chabrol et H. Bénard, Les ictères, Baillière, 1921 (*Actualités médicales*).

1° Les **ictères par rétention** relèvent pour la plupart d'une malformation congénitale des voies biliaires.

L'absence des voies biliaires est exceptionnelle, puisqu'on n'en trouve dans la littérature que 200 observations. La plupart ont été groupées en 1926 dans un travail de Holmès et en 1928 dans une revue de William Ladd (1). En règle générale, l'ictère apparaît peu après la naissance et fonce progressivement jusqu'au vert. Lorsqu'il se révèle tardivement, à la deuxième ou la troisième semaine, on en donne l'explication en disant que le foie est capable d'emmagasiner les pigments biliaires assez longtemps sans les extérioriser.

Chez un petit malade de Lesné, Héraux et Waitz, l'ictère apparut le huitième jour après la naissance et fut compatible avec deux mois d'existence. On reconnut à l'autopsie une absence complète du canal cholédoque et une atrésie de la vésicule. Les espaces portes étaient le siège d'une prolifération conjonctive, de néo-canalicules et d'une infiltration de cellules rondes. Dans les observations de cet ordre, le rôle de la syphilis doit être évidemment discuté.

Anatomiquement, on trouve assez souvent les canaux excréteurs réduits à l'état de cordons fibreux. Dans un cas, la vésicule, de dimensions normales, était privée de toute connexion avec les canaux biliaires.

Dans les 20 observations collationnées par Ladd, on eut recours 11 fois au *traitement chirurgical* et la guérison fut obtenue chez six nouveau-nés. L'intervention habituelle consiste en la cholécysto-duodénotomie. Lorsqu'il s'agit d'un simple rétrécissement des voies biliaires, la dilatation à la sonde avec drainage de la vésicule peut être tentée. Le pronostic n'est donc pas désespéré comme on l'a cru très longtemps; la guérison est possible lorsqu'on peut faire une anastomose avec l'intestin.

2° Les **ictères infectieux** du nouveau-nés ont beaucoup plus fréquents ; l'infection septique hétérogène provient de la plaie ombilicale, de l'intestin, des voies respiratoires, et il est classique d'en décrire deux formes : bénigne et grave. Cette septicémie ictérigène est particulièrement curieuse lorsqu'elle réalise le syndrome de l'*ictère bronzé hématurique* de Bigelow et Winkel où l'on trouve deux caractères particuliers : l'intensité de la cyanose et l'hématurie. Cette forme s'apparente avec l'*ictère grave familial* du nouveau-né dont différentes observations ont été relatées. Baar (de Vienne) (2) rapporte l'histoire de trois frères qui moururent tous les trois d'ictère quelques jours après leur naissance. Aziztia (3) a observé dans une même famille quatre enfants nouveau-nés atteints d'ictère. Deux moururent, es deux autres bénéficièrent des injections de glucose et d'extrait hépatique. De même, Mme Mandels (de Lodz) a vu dans une même famille quatre enfants nouveau-nés mourir d'ictère dans les premiers jours de la vie.

Les *septicémies à streptocoques et à perfringens* peuvent intervenir dans la genèse de l'ictère infectieux du nouveau-né. Hazel, Chodak, Gregory (4) ont vu survenir un ictère avec anémie intense et splénomégalie chez un enfant de trois semaines dont la mère était atteinte d'une pyorrhée à streptocoques. Le traitement de l'enfant par le sérum antistreptococcique polyvalent détermina une guérison lente et progressive.

3° Enfin, l'**ictère syphilitique** mérite un chapitre spécial, qu'il s'agisse de l'ictère physiologique frappant les débiles et les prématurés ou de l'ictère par rétention relevant d'une malformation congénitale des voies biliaires. Il n'est point jusqu'à l'*ictère infectieux syphilitique* qui ne puisse être décrit, trouvant sa signature dans l'hypertrophie de la rate, le coryza, les lésions syphilitiques des téguments.

Ribadeau-Dumas, Chabrun et Rouquès (5) ont vu mourir d'ictère grave avec convulsions un nourrisson hérédo-spécifique qui présentait un gros foie et une grosse rate. Histologiquement, la glande hépatique était complètement détruite; il ne restait plus que quelques cellules du réseau endothélial.

LES ICTÈRES INFECTIEUX PRIMITIFS

Les importantes recherches effectuées pendant la guerre sur les ictères infectieux primitifs se sont poursuivies au cours de ces dernières années dans quatre domaines, qu'il est nécessaire de séparer pour la clarté de l'exposition :

La spirochétose ictérigène.
Les ictères infectieux épidémiques.
L'ictère catarrhal.
Les ictères du groupe Eberth-colibacille.

La spirochétose ictérigène. — La contamination par l'eau et la vase. — La spirochétose ictérigène ne se comporte pas nécessairement comme une maladie professionnelle atteignant les tanneurs, les égoutiers, les terrassiers, les mineurs, en un mot tous les sujets qui sont en contact avec le rat, réservoir du virus de la maladie. Il est fréquent de voir apparaître l'infection *à la suite d'un bain de rivière ou de piscine*. Cette notion n'est point nouvelle. Nous la trouvons exprimée depuis quarante ans dans les intéressants mémoires que Kelsch (6) et différents médecins militaires ont consacrés à l'ictère infectieux. Certaines baignades dans l'Elbe ou le Danube sont restées à cet égard très justement célèbres. Cette notion a été remise à l'ordre du jour dans ces dernières années.

(1) W. Ladd, *The Journ. of Am. med. Assoc.*, 13 octobre 1928.
(2) Baar, *Soc. méd. et de pédiatrie de Vienne*, 24 oct. 1926.
(3) Aziztia, *Arch. chilenos de pediat.*, juillet-août 1927.
(4) Hazel, Chodak, Gregory, *Proceed. of the Royal Soc. of med.*, décembre 1928.
(5) Ribadeau-Dumas, Chabrun et Rouquès, *Soc. de péd.*, 18 décembre 1928.
(6) Kelsch, *Revue de médecine*, 1886, p. 662.

Martin et Pettit, Garnier et Reilly (1) ont constaté des cas d'ictère chez des sujets qui s'étaient baignés en Seine. Pagniez, de Lavergne et Perrier (2) après un bain dans la Marne ; Raillet (3) après des bains dans la Suippe ou dans la Vesle ; Körner (4) après des bains dans un affluent de l'Elbe. On a incriminé également les bains dans les piscines : cas de Raillet, d'Uhlenhuth et Fromme, de Bosson (5).

Cette liste pourrait être encore allongée en relatant les observations de L. Tixier et S. de Sèze, d'Aubertin et Poumailloux, de Dargein et Bideau, de Troisier, Léon-Kindberg et Monnereau-Dumaine, de De Massary, d'Etienne Bernard, de Flandin, de Brodin, etc. (6).

B. Les spirochètes aquicoles. — Sans doute on peut expliquer la contamination par les baignades en incriminant les rats qui vivent dans les égouts et déversent leur virus dans les rivières. Mais cette hypothèse n'est pas toujours suffisante. Les spirochètes peuvent être trouvés dans la vase, voire même dans l'enduit glaireux qui recouvre la voûte de certaines mines de charbon, comme Buchanan l'a établi en 1924.

Les spirochètes de la vase sont en général avirulents. Ils n'en sont pas moins semblables au spirochète ictéro-hémorragique, comme l'ont bien montré Uhlenhuth et Zuelzer (7). Etchegoin (8) a même observé un spirochète ictéro-hémorragique authentique dans l'eau d'une piscine.

Inversement, Gérard Gardner (9) (de Montréal) a isolé dans l'eau d'égout et conservé en culture pendant plusieurs années une forme libre de spirochète pseudo-ictérigène qui, après plusieurs repiquages, acquit la propriété de fournir un sérodiagnostic positif avec le sérum de malades ayant guéri de spirochétose ictérigène. Ces faits laissent entrevoir qu'un spirochète jusque-là inoffensif peut acquérir, dans le milieu ambiant, les différentes propriétés qui lui confèrent la virulence.

De l'observation de Gardner se rapprochent les constatations expérimentales de Bessemans et Thiry qui ont trouvé dans l'eau de distribution de la ville de Gand un *Leptospira* sans virulence pour le cobaye mais pathogène pour la souris. L'agglutination et la déviation du complément ne permettaient pas de différencier ce germe du *Leptospira icteroïdes*. Par contre, la lyse croisée donnait des résultats très nettement spécifiques. Les auteurs soulignent à ce propos l'intérêt que présente l'étude expérimentale de la spirochétose chez la souris, comparativement à l'infestation du cobaye. Les leptospires aquicoles ne sont pas également nocifs pour les deux espèces d'animaux.

Comme on le voit par ces quelques exemples, il existe des races de spirochètes qui donnent, *in vitro*, les réactions biologiques dites de l'immunité sans que l'on puisse chez l'animal reproduire expérimentalement l'ictère fébrile à rechute.

Inversement, *n'existe-t-il pas des spirochétoses ictérigènes impossibles à diagnostiquer du vivant du malade en faisant appel au séro-diagnostic?* On doit se poser la question, en se rappelant l'intéressante observation de May et Boulin, qui ont vu évoluer un ictère fébrile à rechute sans pouvoir inoculer la spirochétose au cobaye et sans observer dans le sérum du malade les propriétés agglutinantes mises en relief par la séro-réaction de Pettit.

C. Prophylaxie de la spirochétose. — On s'est demandé dans quelle mesure les sels de bismuth pouvaient avoir une action préventive vis-à-vis de la spirochétose. MM. Sazerac et Nakamura (10) ont observé que les cobayes simultanément inoculés par le spirochète et traités par le bismuth ne contractaient pas la maladie et restaient « chimiquement immunisés » pendant un certain temps, alors que les témoins non traités par le bismuth mouraient tous cinq à huit jours après l'inoculation. Les auteurs ont ainsi transposé dans le domaine de la spirochétose ce que Louis Fournier (11) avait établi pour l'infection tréponémique. Louis Fournier et Schwartz ont montré en effet que l'on pouvait préserver le lapin contre l'inoculation de la syphilis en lui injectant au préalable du bismuth, et que cette préservation persistait pendant plusieurs mois.

Sazerac a étudié, par ailleurs, les effets curatifs du bismuth dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Tous les cobayes traités trois jours après l'inoculation ont survécu.

D. Les rémissions thermiques de la spirochétose ictérigène. — Dans quelle mesure la courbe fébrile de la spirochétose est-elle influencée par *la rétention toxique de l'urée ou des sels biliaires*? MM. Garnier et Reilly avaient pensé que la défervescence observée au huitième jour de la maladie, lors de l'apparition de l'ictère, devait être mise sur le compte de la cholémie saline. Les sels biliaires lysent en effet, *in vitro*, les spirochètes et les pneumocoques. Il ne semble pas que ce facteur physio-pathologique soit seul en cause. On peut invoquer aussi *l'influence hypothermisante de l'azotémie*. C'est l'opinion de

(1) GARNIER et REILLY, *Soc. méd. des hôp.*, 28 mai 1926.

(2) DE LAVERGNE et PERRIER, *Soc. méd. des hôp.*, 27 mars 1923.

(3) RAILLET, *Soc. méd. des hôp.*, 7 novembre 1924.

(4) KOERNER, *Deutsch. med. Woch.*, 1925, n° 19.

(5) BOSSON, *Thèse de Paris*, 1922.

(6) L. TIXIER et S. DE SÈZE, *Soc. méd. des hôp.*, séance du 20 juillet 1928 ; *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1929, p. 17. — FLANDIN, *Soc. méd. des hôp.*, séance du 20 juillet 1928. — AUBERTIN et POUMAILLOUX, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1929, p. 114. — DARGEIN et BIDEAU, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 1929, p. 403. — TROISIER, LÉON-KINDBERG et MONNEREAU-DUMAINE. *Soc. méd. des hôp.*, 11 octobre 1929. — DE MASSARY, *Soc. méd. des hôp.*, 11 octobre 1929. — ETIENNE BERNARD, *Soc. méd. des hôp.*, 11 octobre 1929. — BRODIN, *Soc. méd. des hôp.*, 11 oct. 1929.

(7) UHLENHUTH et ZUELZER, *Central Blatt.*, 1921.

(8) ETCHEGOIN, *Soc. de biol.*, 1924, p. 1005.

(9) G. GARDNER, *Acad. de méd.*, 9 octobre 1928.

(10) SAZERAC et NAKAMURA, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 7 juin 1927.

(11) LOUIS FOURNIER, *Paris médical*, 11 janvier 1930.

MM. Etienne Bernard et Gilbert-Dreyfus (1), qui rappellent à ce propos les travaux du professeur Lemierre. On sait qu'au cours des spirochétoses graves les malades meurent en hypothermie, tandis que le taux de leur urée sanguine ne cesse de s'accroître. Lorsque l'évolution est favorable, la température se relève au moment où s'atténue l'azotémie.

MM. Léon Tixier et Stanislas de Sèze, MM. de Lavergne et Perlié estiment, eux aussi, que la courbe thermique de la spirochétose est en relation très étroite avec les variations de l'azotémie.

Cette opinion n'est pas unanimement partagée. MM. Brulé et Stéhelin (2) ont observé dans un cas de spirochétose ictérigène bénigne une azotémie sensiblement normale, alors que la courbe de la température conservait sa physionomie habituelle avec ses deux ascensions classiques du début et de la période de rechute.

Les ictères infectieux épidémiques. — Les ictères infectieux épidémiques constituent un chapitre bien autonome dans le vaste domaine des ictères infectieux. Ils sont remarquables par *leur contagiosité*, comme le prouvent les multiples épidémies qui ont fixé l'attention des cliniciens depuis de longues années. C'est par dizaine de milliers d'observations qu'ils se sont révélés en Amérique pendant la guerre de Sécession, en 1870 lors du siège de Paris, pendant la Grande Guerre de 1914 aux Dardanelles, en Roumanie, sur l'Isonzo, sur le front français. De multiples observations contribuent à individualiser cet *ictère essentiellement bénin et contagieux*, se propageant à la façon d'un feu de paille, d'une varicelle.

Les ictères infectieux épidémiques trouvent encore leur autonomie dans le *caractère négatif des recherches bactériologiques* tendant à mettre en évidence le bacille d'Eberth, les paratyphiques ou le colibacille. L'observation de Chabrol et Dumont (3) est classique à cet égard lorsqu'elle nous montre, dans un même appartement de l'avenue Kléber, trois petites filles frappées successivement d'ictère fébrile à dix jours d'intervalle, sans que l'on puisse déceler par les méthodes de laboratoire aucun indice permettant d'incriminer le spirochète ictérigène, le bacille typhique, les paratyphiques, le colibacille.

MM. Lesné, Armand-Delille ont rapporté de leur côté plusieurs exemples de ces épidémies familiales ou scolaires dans lesquelles on ne saurait mettre en cause les germes de la série Eberth.

Ehrström (4) a eu l'occasion d'observer, au cours de l'été 1927, une véritable épidémie d'ictère qui frappa simultanément 30 enfants d'une même école. L'un d'eux succomba à l'atrophie jaune aiguë du foie. Dans les environs du village, on signala à la même époque des cas isolés d'ictère du type catarrhal qui évoluèrent tous vers la guérison. L'auteur souligne à juste titre que dans l'ictère infectieux épidémique on n'observe pas l'herpès, les douleurs musculaires et la néphrite qui caractérisent habituellement la maladie de Mathieu-Weil.

Les épidémies d'ictère commun peuvent s'observer pendant toute l'année. Elles ont cependant une *prédilection marquée pour l'été et pour l'automne.*

La *durée de l'incubation* varie suivant les auteurs : six jours et demi d'après Carville, dix à douze jours d'après Costa et Troisier, huit à dix jours d'après Izard. Il semble que la contagion s'effectue par voie digestive. Cependant *la transmission sanguine est également possible.* Très suggestive à cet égard est l'observation de Muller : un médecin se pique à l'autopsie d'un malade mort d'ictère grave arsenical et il meurt lui-même d'atrophie jaune aiguë du foie. C'est là une double démonstration de la nature infectieuse possible de l'ictère arsenical et de la transmissibilité du virus de l'ictère épidémique d'homme à homme par voie sanguine.

Le pronostic de l'ictère infectieux épidémique est presque toujours bénin. Nous avons cependant mentionné le *cas mortel par atrophie jaune aiguë du foie* rapporté par Ehrström.

Un cas mortel par atrophie jaune subaiguë est également relaté au cours d'une épidémie d'ictère infectieux par Erlitz et Norden (5). Il semble que les pays scandinaves aient payé dans ces dernières années un assez large tribut aux ictères infectieux et que l'on ait observé au cours de ces épidémies un plus grand nombre de cas d'atrophie jaune aiguë du foie que par le passé. Les lésions histologiques de la glande hépatique intéresseraient, d'après Erlitz, la périphérie du lobule. On observerait en ce point une nécrose cellulaire et une infiltration de cellules rondes. Par contre, le centre du lobule serait relativement indemne.

De même, en Angleterre, dans les comtés de Midland et de l'Est, on a observé plus de 200 cas d'ictère épidémique pendant l'hiver 1925. Plusieurs furent mortels (6). Ils permirent de constater que la dégénérescence graisseuse frappait spécialement la périphérie du lobule.

Des cas analogues ont été signalés en d'autres points d'Europe. La coexistence de formes bénignes et de formes graves est généralement signalée. Peretz dit avoir observé dans une même maison trois cas bénins et un cas terminé par la mort. L'évolution grave s'observerait surtout chez les femmes en état de gestation ou chez les jeunes enfants (Blumer). La forme mortelle affecte habituellement l'aspect du syndrome décrit par Frerichs sous le nom d'ictère grave avec atrophie jaune aiguë du foie. C'est dire que l'ictère tend à décroître dans

(1) ÉTIENNE BERNARD et GILBERT DREYFUS, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 4 novembre 1925.

(2) BRULÉ et STÉHELIN, *Soc. méd. des hôp.*, séance du 12 juillet 1928.

(3) CHABROL et DUMONT, *Paris médical*, 14 janvier 1920.

(4) EHRSTROM, *Acta medica Scandinavica*, vol. LXV, fasc. V et VI.

(5) ERLITZ et NORDEN, *Acta pædiatrica de Uppsala (Suède)*, 10 août 1926.

(6) *British med. Journ.*, 16 juillet 1927.

la deuxième étape de la maladie, alors que surviennent les hémorragies, les accidents nerveux d'insuffisance hépatique et l'hypothermie. Ces formes graves sont d'ailleurs exceptionnelles.

L'ictère aigu épidémique a reçu différentes dénominations (1) : ictère fébrile non spirochétique, ictère pléiochromique infectieux, ictère infectieux bénin, ictère infectieux d'origine indéterminée, cœnictère fébrile.

M. Jean Troisier propose de l'appeler le « troisième ictère ». Tous ces termes nous paraissent moins explicites que celui d'*ictère infectieux bénin épidémique* qui souligne les traits dominants de la maladie et qui réserve en son entier le problème bactériologique.

L'ictère catarrhal. — L'ictère catarrhal nous semble devoir également conserver son nom, faute d'une désignation plus précise concernant sa pathogénie. Nous n'avons rien à gagner en adoptant les termes d'ictère commun apyrétique (Garnier), d'ictère simple, d'ictère infectieux apyrétique, de « cœnictère apyrétique » (Troisier). Le terme d'ictère catarrhal a l'avantage d'être consacré par l'usage et d'évoquer la phase de troubles gastro-intestinaux qui constituent les prodromes de la maladie. Celle-ci apparaît actuellement comme un syndrome relevant de causes toxiques et infectieuses plus ou moins isolées ou intriquées. La *syphilis secondaire*, la *spirochétose ictérigène* peuvent revendiquer nombre d'observations publiées jadis sous l'étiquette d'ictère catarrhal.

Par contre, il ne semble pas que l'on doive faire entrer dans l'étiologie du syndrome l'ictère infectieux épidémique. *L'ictère catarrhal de nos services hospitaliers n'offre aucun caractère de contagiosité.*

Les divergences d'opinion continuent à se manifester en ce qui concerne la **pathogénie de l'ictère catarrhal.**

Naunyn n'a pas abandonné sa conception mettant en cause l'obstruction du cholédoque dans son segment duodénal. C'est sous le nom de *cholangie* que ses élèves décrivent le syndrome de l'ictère catarrhal qui, d'après eux, relèverait le plus souvent d'une intoxication alimentaire.

Ce n'est point là l'opinion d'Eppinger (2), qui plaide en faveur de *l'origine parenchymateuse* des ictères catarrhaux. Les trois observations anatomo-cliniques récemment rapportées par cet auteur ont permis de mettre en lumière une infiltration lymphoïde des espaces de Kiernan, de l'angiocholite ascendante, un certain degré de cirrhose.

M. Garnier (3) se range à l'opinion d'Eppinger. Contrairement à Naunyn, il estime que l'on ne peut expliquer l'ictère catarrhal par un bouchon muqueux obstruant les grosses voies biliaires. Il n'existe aucun rapport clinique entre la décoloration des matières et l'installation de la jaunisse. Souvent même, les fèces sont surcolorées pendant plusieurs jours après le début de l'ictère. C'est là un fait que Chabrol et Bénard (4) ont souligné en 1921 en rapprochant de l'ictère expérimental par la toluylène-diamine certains ictères toxiques avec polycholie que l'on peut observer chez l'homme sans fragilité globulaire et sans hémolysines. En pareil cas, le tubage duodénal montre assez souvent que le volume de la bile et sa concentration ne sont nullement diminués. *D'ailleurs, une hépatite ou une péri-angiocholite ne suffisent pas pour déterminer un ictère.* Lorsqu'on envisage dans son ensemble le vaste groupe des ictères infectieux, on ne tarde pas à reconnaître que les microbes ictérigènes les mieux catalogués comme le pneumocoque ou le spirochète provoquent toujours une *destruction sanguine*. Celle-ci se combine aux troubles fonctionnels de l'émonctoire hépatique pour constituer *la très grande classe des ictères mixtes*.

Remarquons toutefois que la *tuméfaction congestive du pancréas* contribue dans certaines formes d'ictère catarrhal à expliquer la rétention biliaire. Cette hypothèse, défendue jadis par Mayo-Robson, a été reprise dans ces dernières années par MM. Laffitte et Carrié (5).

Les ictères éberthiens et colibacillaires. — A la suite des travaux de Gilbert et Lippmann, de Netter et Ribadeau-Dumas, on s'était basé sur le séro-diagnostic pour affirmer l'importance du bacille d'Eberth et des germes paratyphiques dans le déterminisme des ictères infectieux. Cette thèse fut étayée par les observations successives de Sacquépée et Fras, d'Étienne, de Savy et Delachenal, de Demanche, de Widal et Lemierre.

Pendant la guerre, Sarraillé et Clunet aux Dardanelles, Cantacuzène en Roumanie essayèrent de démontrer que l'ictère infectieux épidémique relevait des bacilles paratyphiques, et ce fut sur la foi d'un séro-diagnostic positif que l'on incrimina ces germes pour expliquer un ictère éminemment contagieux, bien plus contagieux à la vérité que n'apparaît habituellement en clinique la fièvre typhoïde des classiques. C'était là une première objection contre la théorie de Sarraillé et Clunet et de Cantacuzène.

Costa, Romori, Montel et Boyer (6) admettent bien l'existence d'un ictère primitif à bacilles paratyphiques atypiques, qui peut prendre une forme bénigne ou catarrhale, mais selon eux cet ictère diffère de l'ictère épidémique commun en ce sens qu'il n'est pas contagieux. Il ne se propage pas d'homme à homme avec une expansion lente et progressive. Les sujets qui en sont atteints sont frappés simultanément.

MM. Garnier et Reilly se sont élevés énergique-

(1) TROISIER et CLÉMENT, Les ictères infectieux, Doin, 1930.

(2) EPPINGER, *Klinische Woch.*, 9 avril 1929.

(3) M. GARNIER, *Presse médicale*, nº 17, 28 février 1929.

(4) CHABROL et BÉNARD, Les ictères (*Actualités médicales*). Baillière, 1921.

(5) CARRIÉ, Les syndromes ictériques. Doin, 1930.

(6) COSTA, ROMORI, MONTEL et BOYER, *Acad. de méd.* 5 juillet 1927.

ment contre l'intervention des germes du groupe Eberth dans le déterminisme des ictères infectieux. L'ictère est exceptionnel au cours de la fièvre typhoïde ; lorsqu'il survient à la faveur d'une angiocholite, il est d'intensité très légère. Il ne semble pas davantage que les germes de la série Eberth soient responsables des ictères infectieux primitifs.

En fait, ce n'est guère sur la foi d'un séro-diagnostic positif au cinquantième que l'on peut affirmer l'existence d'une septicémie para-éberthienne. Les hémocultures bien conduites sont généralement négatives, et c'est tout au plus dans 0,4 ou 0,5 p. 100 des cas que l'on peut mettre en évidence le paratyphique au début d'un ictère infectieux. La statistique de MM. Garnier et Reilly, qui repose sur près de 1 200 observations d'ictère recueillies pendant la guerre, ne mentionne que 4 ou 5 cas relevant de l'Eberth ou du colibacille.

Sans doute, ces germes peuvent être décelés dans le sang au deuxième ou au troisième septénaire de la maladie. On est alors en droit de penser que ces microbes représentent, suivant l'expression de Nicolle, de simples germes de sortie.

De nos jours un grand nombre de bactériologistes contestent le rôle des germes typhiques, paratyphiques ou colibacillaires dans la genèse des ictères infectieux primitifs. Schottmüller ne reconnaît leur intervention que dans 1 p. 100 des cas tout au plus. Garnier et Reilly donnent des chiffres encore plus faibles : 4 sur 1 111 ; Troisier : 2 fois sur 2 000. Martin, aux Dardanelles, Bompiani et Jovene arrivent à des conclusions similaires. Ruge, reprenant la question dans la marine allemande, ne trouve du paratyphique B dans les selles des ictériques que 2 fois sur 42 cas. Sur 117 séro-diagnostics, 76 sont entièrement négatifs, 23 sont douteux, 14 sont positifs à l'Eberth, 4 le sont au paratyphique B.

C'est également avec quelques réserves qu'il faut accueillir le groupe des ictères infectieux colibacillaires.

Le colibacille ne semble avoir qu'un rôle secondaire dans le syndrome de l'ictère infectieux. M. de Lavergne (1) le fait remarquer dans l'intéressant rapport qu'il consacre aux septicémies colibacillaires lors du Congrès de médecine de 1927.

Sans doute, on connaît des faits d'ictère grave avec hémoculture positive au colibacille chez des malades atteints de cirrhose du foie. Netter, Hanot, Krencker en ont relaté jadis des observations. Il existe des épidémies d'ictère grave à colibacilles atteignant la femme enceinte et le nouveau-né (Winkel, Sanders, Strelitz). On a même parlé d'ictère grave primitif colibacillaire chez l'homme adulte (May et Boulin) (2).

Par contre, dans l'ictère infectieux bénin de même qu'au cours de l'ictère catarrhal, il est très rare de mettre le colibacille en évidence grâce à l'hémoculture. Ce germe fut décelé dans un cas d'ictère infectieux prolongé d'allure fébrile avec température rémittente et hémorragies chez un malade de Widal, Lemierre et Brodin (3).

Il existait également dans le sang d'un sujet étudié par Melnotte et Farjot (4) qui présentait un ictère avec accès fébriles du type tierce et du type quarte. On a parlé également de l'ictère colibacillaire au cours de la grossesse, en faisant remarquer par analogie que la pyélonéphrite à colibacilles n'était pas rare chez la femme enceinte.

Les ictères primitifs à colibacilles n'en sont pas moins des exceptions. Ils n'ont d'ailleurs aucun cachet clinique, puisqu'ils rappellent aussi bien l'ictère catarrhal que l'ictère infectieux à spirochètes ou encore l'ictère grave. Ce n'est point par les douleurs abdominales, les nausées, la diarrhée que l'on peut à coup sûr les individualiser.

Les ictères infectieux d'origine paratyphique seraient plus fréquents si l'on retient à leur actif certaines des observations que Cantacuzène, Sarraillé et Clunet ont relatées pendant la grande guerre sous l'étiquette clinique d'ictère infectieux épidémique.

CONCLUSIONS. — Lorsqu'on pratique l'hémoculture au cours des ictères infectieux, on ne doit jamais oublier que le colibacille est le grand envahisseur des voies biliaires (Gilbert). Qu'il s'agisse d'une spirochétose nettement cataloguée comme dans l'observation de Pagniez et Escalier, de Widal et Weissenbach, ou d'un ictère fébrile à rechute sans spirochètes comme chez le malade de May et Boulin, la constatation du colibacille ou du paratyphoïde doit évoquer l'idée d'un germe de sortie.

Sanarelli et Pergher (de Rome) (5) ont démontré expérimentalement la place prépondérante que prenaient les microbes de sortie dans la circulation du cobaye et du lapin infestés par le *Leptospira icteroïdes*. Très souvent, dans les dernières heures de la vie, l'examen du sang et des organes ne permet point de découvrir les spirochètes. Par contre, il est aisé de déceler dans le sang à la phase agonique toutes les variantes de l'Eberth et du colibacille. L'insuffisance du foie que commande la spirochétose expliquerait cette brusque irruption, et cette notion est bien en accord avec la conception actuelle du rôle défensif de la glande hépatique vis-à-vis des infections microbiennes.

LES SEPTICÉMIES ICTÉRIGÈNES A GERMES ANAÉROBIES

Il serait plus exact d'intituler ce chapitre : *l'ictère infectieux à bacille perfringens.* Comme le

(1) V. DE LAVERGNE, *Congrès de médecine*, 1927, XIX[e] session.

(2) MAY et BOULIN, *Soc. méd. des hôp.*, 26 février 1926.

(3) WIDAL, LEMIERRE et BRODIN, *Soc. méd. des hôp.*, 1920, p. 363.

(4) MELNOTTE et FARJOT, *Soc. méd. des hôp.*, 11 mars 1927.

(5) SANARELLI et PERGHER, *Ann. de l'Institut Pasteur*, janvier 1929.

fait très justement remarquer M. de Lavergne (1), la septicémie du *perfringens* est en effet la seule qui ait une personnalité clinique. Si multiples que soient les autres germes d'infection putride émanant d'un foyer de suppuration dentaire, d'une angine de Ludwig, d'une otite, d'un poumon gangreneux, d'une infection appendiculaire, hépatique, urinaire ou génitale, les germes d'infection putride autres que le *perfringens* n'offrent qu'un intérêt de second plan pour qui envisage dans un chapitre d'ensemble les relations des ictères et des anaérobies. Ce furent Widal, Lemierre, Abrami et Léon-Kindberg (2) qui relatèrent en 1911 le premier cas français d'un syndrome bien caractérisé, l'ictère grave hémolytique, expression clinique d'une septicémie à *Bacillus perfringens*.

Avec la guerre, les faits de gangrène gazeuse deviennent d'observation courante et les septicémies à *perfringens* avec anémie et ictère apparaissent relativement banales (3).

Après la guerre, les cas français sont plus rares. Citons entre autres les observations de Widal et May (4), de Teissier, Rivalier et Thurel (5), de Feuillié, Mouzon et David, de Boidin et de Gennes (6), de Fiessinger et Chenot, de Langeron, Archer et Danez (7).

On trouve sur cette question trois importantes études d'ensemble dans la littérature étrangère, celles de Fraenkel (8), de Simon (9), de Nürnberger (10).

Le Bacillus perfringens est un puissant agent d'hémolyse. Lorsqu'on le cultive dans un milieu à base de sang, il laque l'hémoglobine. Certains observateurs prétendent même qu'*in vitro* il engendre à ses dépens de la bilirubine.

Les septicémies qu'il détermine *in vivo* sont avant tout des *complications de la puerpéralité.* Elles succèdent à des accouchements avec rétention placentaire et surtout à des avortements criminels. Lorsqu'une *infection gazeuse des membres* est le point de départ de la septicémie, c'est d'ordinaire à la suite d'un traumatisme important avec déchirures musculaires, fractures compliquées, esquilles ou hématomes.

L'**évolution clinique** est presque toujours la même : quelques jours après un avortement, la *température* s'élève brusquement avec ou sans frissons et se maintient en plateau autour de 40°. Des nausées, des vomissements et assez souvent une diarrhée profuse avec selles bilieuses constituent les premiers symptômes, tandis que la *dyspnée* s'installe progressivement. Survient ensuite une *coloration ictérique* des téguments et des conjonctives qui contraste avec la teinte cyanique du visage et des extrémités. On a d'ailleurs décrit toutes les gammes de coloration. Voici, à ce propos, quelques lignes de l'observation de Feuillié : « Le tégument a la teinte d'un vieux cuivre. Sur ce fond rouge-orange tranche la couleur violet foncé, aubergine du nez. Cette teinte cyanotique contraste avec la coloration des lèvres, de la langue, qui est restée normale. »

Fraenkel résume sa description en disant que le malade a un aspect effrayant, et Nürnberg écrit qu'on n'oublie pas cette coloration quand on l'a vue une fois.

Deuxième symptôme : l'*anémie*. Celle-ci reflète directement le processus hémolytique. Le chiffre des globules rouges était tombé à 600 000 dans une observation de Fiessinger, Werth et Meyer qui parlèrent à ce propos d'anémie pernicieuse du type plastique.

Troisième symptôme : *le sérum sanguin est coloré en rouge* par l'hémoglobine laquée. Cette hémoglobinémie a pour conséquence directe l'hémoglobinurie. Celle-ci se combine à vrai dire avec l'urobilinurie et, plus rarement, lorsque l'ictère est intense, avec la cholurie pigmentaire. Dans le bocal d'urine sil n'est pas rare d'observer des hématies non détruites, car les *hémorragies* sont une complication de ce syndrome infectieux.

Les septicémies ictérigènes à bacilles *perfringens* sont *toujours très graves* et très souvent mortelles. Le dénouement dépend de la *pleurésie putride*, de la *méningite*, de l'*insuffisance surrénale* qui traduisent la dissémination des germes anaérobies. Cependant, il est de rares observations où la guérison fut obtenue grâce à l'intervention d'une *sérothérapie spécifique.* Il semble que, chez le nouveau-né, **l'ictère bronzé hématurique de Winkel** relève dans certains cas de la septicémie à bacilles *perfringens*. Il s'agit en effet d'une cyanose ictérique avec hémoglobinurie qui mérite bien le nom d'ictère grave hémolytique.

Il va de soi que le processus hémolytique n'est point le seul facteur qui intervienne dans la *pathogénie de l'ictère à perfringens.* Les observations d'anémie pernicieuse à *Bacillus perfringens* sans ictère tendent à le démontrer. Comme nous l'avons écrit bien des fois avec H. Bénard (11), l'ictère septicémique résulte d'une combinaison en proportions variables d'altérations du foie et des hématies. C'est un *ictère mixte* par hémolyse et par hépatite associée. Dans leur rapport au Congrès de médecine de 1927,

(1) V. de Lavergne, *Rapport au Congrès de médecine*, 1927.
(2) Widal, Lemierre, Abrami et Léon-Kindberg, *Soc. méd. des hôp.*, 11 novembre 1911.
(3) Fiessinger et Vignes, *Soc. méd. des hôp.*, 31 mars 1926. — Sacquépée, Les infections anaérobies (in *Nouveau Traité de médecine* de Widal, Roger et Teissier). — Vaucher et Woringer, Les septicémies, 1924. — Fiessinger, Wertheimer et Meyer, *Lyon chirurgical*, janvier 1919.
(4) Widal et May, *Soc. méd. des hôp.*, 19 mai 1925.
(5) Teissier, Rivalier et Thurel, *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1926, p. 596.
(6) Boidin et de Gennes, *Soc. méd. des hôp.*, 15 oct. 1926.
(7) Langeron, Archer et Danez, *Revue des mal. du foie*, juillet-août 1928.
(8) Fraenkel, *Deut. med. Woch.*, 1919, p. 317.
(9) Simon, *Münch. med. Woch.*, 18 août 1922, p. 1209.
(10) Nurnberger, *Münch. med. Woch.*, 2 et 9 octobre 1925, p. 1671.
(11) E. Chabrol et H. Bénard, *Gaz. des hôp.*, 19 fév. 1921.

Gastinel et Reilly (1) développent la même conclusion.

Rappelons enfin que, pendant les années de guerre, MM. Costa et Troisier ont longuement étudié les propriétés biologiques d'un bacille anaérobie qu'ils ont appelé le *Bacillus icterogenes*. Ils ont pu isoler ce germe dans 9 cas d'ictère infectieux bénin et dans une observation d'ictère grave. Une parcelle du tissu hépatique fut injectée aseptiquement à divers animaux de laboratoire et reproduisit la maladie.

D'après ces auteurs, les bacilles anaérobies détermineraient des ictères infectieux primitifs bénins ou graves, en tous points comparables à ceux que provoquent les bacilles typhiques ou paratyphiques.

RECHERCHES RÉCENTES SUR LA BRADYCARDIE ICTÉRIQUE

A la suite du travail de Bouillaud signalant pour la première fois en 1864 le ralentissement du pouls chez les ictériques, de très nombreuses publications ont codifié une formule qui figure à l'heure actuelle dans tous les traités classiques : 1° *la bradycardie est la règle au cours des ictères d'origine hépatique* ; 2° *elle relève d'une intoxication par les sels biliaires*; 3° *c'est une bradycardie totale dépendant du pneumogastrique.*

Les recherches de ces dernières années ont infirmé ces trois propositions :

1° S'il est vrai que dans les processus hémolytiques il n'existe pas de ralentissement du pouls, inversement on ne saurait affirmer que la bradycardie est la règle dans les ictères par rétention et dans les ictères d'origine hépatique.

2° L'intervention du vague dans le déterminisme de cette bradycardie prête à discussion.

3° D'autres facteurs que les sels biliaires interviennent dans la genèse de la bradycardie.

1° Inconstance de la bradycardie ictérique. — L'inconstance de la bradycardie n'est plus discutable pour ceux qui la recherchent quotidiennement au cours des ictères choluriques avec rétention. On s'en est étonné tout d'abord, puis on a accepté le fait en le mettant sur le compte d'une accoutumance du cœur à l'intoxication biliaire.

2° L'origine vagotonique de la bradycardie ictérique. — C'est en notant une accélération du pouls après administration d'atropine que l'on a conclu à l'origine pneumogastrique de la bradycardie ictérique. En réalité, comme l'ont bien établi Frédérick et Descamps (2), c'est là une preuve que le tonus du vague n'est pas aboli, mais ce n'est pas la démonstration que ce tonus se trouve exagéré. La tachycardie provoquée par l'atropine peut relever d'une simple prépondérance du sympathique libéré de l'action frénatrice de son antagoniste. Dumitresco-Mante et ses collaborateurs D. Hagiesco, Maria Maxim et C. Petresco (3) ont eu recours à la méthode de Danielopolu et Carniol, en combinant les épreuves de l'atropine et de l'orthostatisme, pour étudier le tonus végétatif des ictériques. Ils ont fait les constatations suivantes : Sur 13 cas, ils n'ont trouvé que 2 fois de l'hypervagotonie pure. Dans 5 cas il y avait diminution du tonus du vague et du sympathique. Dans 2 cas on notait une diminution du tonus du vague et du sympathique ; dans deux autres cas les deux nerfs étaient en hypertonie. Dans deux autres cas enfin l'hypervagotonie s'opposait à l'hyposympathicotonie.

Les mêmes auteurs ont souligné la très grande tolérance des ictériques à l'atropine.

Comme on le voit, leurs recherches tendent à démontrer que l'hypervagotonie pure ne saurait être considérée comme un dogme au cours des ictères par rétention.

3° La bradycardie consécutive aux injections de sels biliaires. — Jusqu'à ces dernières années, tous les auteurs pensaient que la bradycardie ictérique était la conséquence d'une intoxication du système nerveux cardiaque par les sels biliaires. Ils invoquaient à l'appui de cette thèse les *expériences classiques* de Feltz et Ritter (4), de Rohrig (5), Parizot (6), opérant sur le cœur de la grenouille et du lapin. Ces expériences ont été confirmées de nos jours par M. Lyon-Caen. Cet auteur a observé que la bile de chien et les solutions de sels biliaires au centième modifiaient la conductibilité du cœur de la grenouille en provoquant un ralentissement marqué du rythme sinusal normal, une dissociation auriculo-ventriculaire de rythme 1-2, puis 1-3, un arrêt des contractions du ventricule sans modification de la chronaxie.

Tout récemment MM. L. Binet et Perlès (7) ont expérimenté l'action des sels biliaires sur le cœur de l'escargot. Ils ont obtenu un ralentissement des battements cardiaques avec des dilutions au dix-millième. L'exploration graphique leur a permis d'enregistrer soit un arrêt passager, soit un ralentissement prolongé des battements cardiaques.

A la vérité, *l'observation clinique ne démontre pas qu'il existe une relation étroite entre la bradycardie des ictériques et le degré de leur cholémie saline.* En 1920, dans une statistique qui repose sur plus de 400 malades, Gilbert, Chabrol et H. Bénard (8) ont maintes fois noté des discordances chez les hépatiques entre le nombre de leurs pulsations et l'abaissement de la tension superficielle de leurs urines. Inversement, en 1927, Dumitresco et Hagiesco (9) ont rapporté une observation d'ictère dissocié

(1) GASTINEL et REILLY, *Congrès de médecine*, Paris, 1927, p. 68.

(2) FRÉDERICK et DESCAMPS, *Arch. intern. de physiologie*, t. XVI, mars 1921.

(3) DUMITRESCO-MANTÉ, D. HAGIESCO, MARIA MAXIM et C. PETRESCO, *Presse médicale*, 9 janvier 1929 ; *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 juillet 1929.

(4) FELTZ et RITTER, *C. R. Acad. des sciences*, 1876, p. 1343.

(5) ROHRIG, *Archiv. der Heilkunde*, 1863, p. 345 ; VIRCHOW et HIRSCH *Medizin. Jahresbericht*, I, 1873, 143.

(6) PARIZOT, *Congrès médical*, Paris, 1910.

(7) L. BINET et PERLÈS, *Soc. méd. des hôp.*, 21 juin 1929.

(8) GILBERT, CHABROL et H. BÉNARD, *C. R. Soc. de biol.*, 19 décembre 1920.

(9) DUMITRESCO et HAGIESCO, *Bull. de la Soc. méd. de Bucarest*, 8 octobre 1927.

pigmentaire sans cholémie saline, qui était remarquable par le degré de la bradycardie.

Pour serrer de plus près le problème, Chabrol et Maximim (1) ont été les premiers à injecter chez l'homme des sels biliaires par voie veineuse. Ces substances sont parfaitement tolérées à la dose de 2 à 3 grammes dissous dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique. Elles réalisent des cholémies salines de 40 à 50 centigrammes par litre, c'est-à-dire de quatre à cinq fois supérieures à celles que l'on observe dans les plus grands ictères par rétention.

Or, le prurit et la bradycardie font généralement défaut dans ces courtes intoxications expérimentales. Ces résultats ont été confirmés par Dumitresco-Mante et Hagiesco (2).

A première vue, ils semblent en désaccord avec les expériences anciennes de Röhrig et avec celles plus récentes de Lyon-Caen et de Binet. En fait, ce désaccord n'est qu'apparent. Les différences obtenues tiennent essentiellement aux variations de la dose injectée et de la durée de l'intoxication. Comme l'a bien montré Bariéty (3) dans sa thèse, Röhrig injecte à ses animaux des doses considérables de sels biliaires. Or le lapin et le chien ne présentent pas de bradycardie lorsqu'on a recours à des doses beaucoup plus faibles, d'un ordre de grandeur comparable à celui de la cholémie saline des grands ictères par rétention. Les expériences que Bariéty a poursuivies avec Henri Bénard démontrent ce fait de toute évidence. Mais la durée de l'intoxication intervient elle aussi. Il ne suffit pas d'avoir une cholémie saline quatre à cinq fois supérieure à celle des grands ictères pour obtenir de la bradycardie ; il faut que cette rétention saline se prolonge pendant des jours, sinon des semaines et des mois.

L'action bradycardisante de la choline. — Ces différentes observations ont paru suffisantes à Dumitresco pour lui faire rejeter l'intervention des sels biliaires à l'origine de la bradycardie. C'est dans les variations de la teneur du sang en potassium, en calcium et surtout en choline que cet auteur cherche le point de départ des manifestations cardiaques.

On sait que la choline est avec le potassium une substance vagotrope, alors que le calcium possède de faibles propriétés sympathicotropes. Or il semble établi que le taux de la choline sanguine est particulièrement élevé chez les ictériques bradycardiques. Ces faits méritent de prendre place dans un chapitre d'attente à côté des différentes suggestions qu'ont formulées récemment les auteurs américains :

Nous en trouvons l'écho dans un travail récent de William Buchbinder (de Chicago) (4). Cet auteur rappelle que King, Bigelow et Pearce ont attribué la bradycardie ictérique à une diminution du calcium contenu dans le muscle cardiaque. Buchbinder n'a pas noté de modifications de la calcémie durant la phase initiale de l'ictère catarrhal. Avec Ricciuti et Straus, il donne une grande importance à un réflexe vagal que provoquerait *la distension des canaux biliaires.* Il aurait obtenu de la bradycardie sur de jeunes chiens en ligaturant leur canal cholédoque.

Nous entrevoyons par cet ensemble de travaux la complexité des problèmes que soulève la question des bradycardies ictériques.

LES PSEUDO-ICTÈRES DE LA CAROTINÉMIE

Les pigments biliaires et l'acide picrique ne sont point les seuls éléments qui communiquent à la peau la coloration jaune de l'ictère. Von Noorden (5) a été le premier à décrire en 1904, sous le nom de *xanthosis diabetica*, un syndrome très particulier observé chez les jeunes diabétiques et caractérisé par la teinte jaune-canari de l'épiderme. Ses observations furent confirmées dans la suite par Van den Bergh et Snapper (6) qui mirent en cause la lutéine du sérum sanguin, puis par Marcel Labbé et Saint-Marc (7) qui consacrèrent en 1914 une étude d'ensemble à la xanthochromie palmo-plantaire des diabétiques.

Les observations se sont multipliées depuis lors : Kaupe, Stoltzner, Klause, Moro, Hernando (8).

La *cause principale du syndrome* est une alimentation riche en pigments carotinoïdes. La *carotine* est un hydrocarbure $C^{40}H^{56}$ dont l'*oxyde* est la xanthophylle. On la retrouve dans les aliments végétaux comme la carotte, les épinards, les choux, le potiron, les oranges, les fèves, les concombres. Un pigment très voisin a été décrit sous le nom de *lutéine* par Holm en 1867. Son origine est le corps jaune de l'ovaire. Ce pigment existerait en petite quantité dans le sérum humain, comme l'a montré Zoja en 1905 à l'occasion des travaux que Gilbert et Herscher poursuivaient à l'époque sur la cholémie pigmentaire. Le pigment du corps jaune et la carotine seraient identiques, d'après Escher et Palmer. On les retrouve dans les aliments d'origine animale : le jaune d'œuf, le beurre, et en moindre quantité dans le lait.

Le syndrome de la carotinodermie s'observe assez fréquemment en Allemagne. Umber l'a dépisté 15 fois sur 120 diabétiques de son service. Exceptionnellement, il l'a découvert chez des pneumoniques affaiblis, des typhiques et des cachectiques. Marcel Labbé estime que la teinte jaune-paille des cancéreux serait due à la carotinémie. Il ne semble exister aucune relation entre le degré de la cholestérine du sang et le taux de la carotine.

(1) CHABROL et MAXIMIN, *Paris médical*, 18 mai 1928.

(2) DUMITRESCO-MANTE et HAGIESCO, *Bull. de l'Acad. de méd. de Paris*, séance du 24 juillet 1928.

(3) BARIÉTY, *Thèse de Paris*, Arnette, 1927.

(4) W. BUCHBINDER, *Archiv. of international med.*, 1928, p. 743.

(5) VON NOORDEN, *Die Zucker Krankheit*, Berlin, 1912.

(6) VAN DEN BERGH et SNAPPER, *Deut. Archiv. klin. Mediz.*, p. 540 et 561, 1913.

(7) M. LABBÉ et SAINT MARC, *Soc. méd. des hôp.*, 17 juillet 1914. — M. LABBÉ, *Presse médicale*, 1925, p. 17 et 18.

(8) HERNANDO, *Revue des mal. du foie*, juillet-août 1927, p. 298.

Le diagnostic est en général facile. Il suffit d'y penser, en interrogeant le malade sur son régime alimentaire, toutes les fois que l'on observe une xanthodermie palmo-plantaire anormalement développée. Pendant la guerre, les observations d'ictère picriqué ont pu prêter à erreur. La carotinémie se différencie de l'ictère véritable par la localisation élective de la teinte jaune sur la paume des mains et la plante des pieds, les ailes du nez, le front et les oreilles. Au moindre doute, il suffit de prélever le sérum du malade et de pratiquer la réaction de l'anneau bleu au moyen de l'acide nitrique nitreux. Cet anneau individualise la cholémie pigmentaire, comme l'ont bien montré en 1905 Gilbert et Herscher. Répondant à Zoja, ces auteurs ont fait remarquer à cette époque que la lutéine du sérum sanguin, très abondante dans le plasma des oiseaux et de ce fait fort appréciable chez eux au spectroscope, n'existait qu'à l'état de traces infimes dans le plasma sanguin de l'homme. La lutéine ne suffit pas à expliquer la coloration jaune du sérum humain. Ce fait est actuellement reconnu sans conteste. La cause d'erreur que la carotinémie peut provoquer se dissipe lorsque l'on a recours au spectroscope et à la réaction de l'anneau bleu. C'est cette double recherche qui nous permit de faire le diagnostic chez deux jeunes diabétiques que l'un de nous a observées en 1912 avec M. Baudouin. Pour rechercher la carotinémie, Hernando propose d'additionner parties égales de sérum et d'alcool à 95°. Après agitation on centrifuge, et sur le liquide surnageant décanté on verse 2 centimètres cubes d'éther sulfurique. Celui-ci prend immédiatement une coloration jaune intense comparable, dit l'auteur, à celle que l'on obtient en mettant un quartier d'orange au contact de l'éther.

Les pigments du groupe de la carotine sont facilement solubles dans l'éther, le sulfure de carbone, le chloroforme. Ils sont presque insolubles dans l'alcool. Avec l'acide sulfurique, ils donnent une coloration bleue ; avec l'acide nitrique fumant, une couleur rouge pourpre inconstante. A l'examen spectroscopique, la carotine se traduit par deux bandes d'absorption siégeant dans le bleu et dans le vert.

Terminons en signalant que les pigments carotinoïdes n'occasionnent aucun trouble dans l'organisme ; ils sont dépourvus complètement de toxicité. Le traitement se bornera à modifier l'alimentation du malade.

LA CHOLÉCYSTITE AMIBIENNE

Sous ce titre, Petzetakis (1) a groupé, au cours de ces dernières années une série de constatations d'ordre clinique ou histologique. L'existence de la cholécystite amibienne est prouvée par la constatation directe des amibes dans le pus vésiculaire, dans les vomissements bilieux ou le liquide duodénal et aussi grâce aux effets rapides et heureux du traitement spécifique par l'émétine sur les phénomènes locaux et généraux. Cette cholécystite amibienne peut être indépendante de toute localisation hépatique ou intestinale de l'amibe ; elle est dite alors *primitive*. C'est l'exception. Le plus souvent, on retrouve dans les antécédents du malade *la notion d'une dysenterie chronique*, d'une typhlo-colite. Ailleurs, la cholécystite survient au cours d'une *poussée congestive du foie*. On a même parlé d'une cholécystite calculeuse amibienne et Petzetakis n'hésite pas à admettre l'hypothèse que l'amibe intervient assez souvent comme *cause favorisante de la lithiase biliaire*.

C'est par la voie sanguine que se produirait l'infection vésiculaire ; l'auteur tient à souligner qu'il ne s'agit pas d'une pseudo-cholécystite survenant au cours d'un abcès du foie. En toute hypothèse, c'est par l'émétine et l'arsenic qu'il importe de remédier à ce syndrome d'exception.

(1) PETZETAKIS, *Presse médicale*, 27 août 1924 ; *Soc. méd. des hôp.*, 20 juillet 1928.

LE ROLE DU FOIE DANS L'AZOTÉMIE

A l'ordre du jour d'un récent Congrès thermal figurait un rapport de M. Roch (de Genève) (2), sur le rôle du foie dans l'azotémie. Ce problème comporte deux aspects : *Quel est le retentissement de l'azotémie sur le foie* au cours des affections rénales? *Quel est le rôle du foie dans la genèse des azotémies ?*

Retentissement hépatique des azotémies. — M. Roch a répondu très longuement à la première question. Elle n'offre à nos yeux qu'un intérêt secondaire. Le retentissement des maladies du rein sur le foie est bien connu depuis le travail clinique de Hanot et Gaume et la thèse expérimentale de Lœderich. Nous savons que les toxines du mal de Bright peuvent entraîner des dégénérescences plus ou moins profondes du parenchyme hépatique et que le syndrome cardiaque des néphrites peut avoir son retentissement sur la circulation du foie. Inversement, les expériences de H. Roger, de H. Bénard et Pannier (3) nous ont appris que les poisons introduits par la veine porte et neutralisés par le foie étaient bien moins nocifs pour l'animal que les toxines directement injectées dans la circulation générale. Il ne semble pas que les recherches expérimentales de ces dernières années aient apporté dans ce premier chapitre des données très nouvelles. M. Roch fait seulement observer que le foie et le rein jouent tous deux un rôle important dans le métabolisme de l'ammoniaque. En effet, les expériences de Nash et Benedict (4), confirmées par Ambard et Schmidt (5),

(2) ROCH (de Genève), Le foie dans l'azotémie (*Journées médicales d'Evian*, septembre 1929).

(3) H. BÉNARD et PANNIER, *C. R. Soc. de biol.*, 8 juin 1918.

(4) TH. P. JR. NASH et S. R. BENEDICT, The ammonia content of the blood and its bearing on the mechanism of acid neutralization in the animal organism (*Journ. of Biol. Chem.*, 20 octobre 1921, t. XLVIII, p. 463 ; Cf. 1922, t. LI, p. 186); — The site of ammonia formation and the role of vomiting in ammonia elimination (*Journ. Biol. Chem.*, 1926, t. LXIX, p. 381).

(5) L. AMBARD et F. SCHMIDT, Formation de l'ammo

ont démontré l'existence d'une fonction ammonigène du rein. Cette fonction joue particulièrement en cas d'acidose et protège la cellule rénale contre l'abaissement du *p*H. Mais le rein ne peut fabriquer de l'ammoniaque qu'en utilisant des substances azotées contenues dans le plasma. Barnett et Ardis pensèrent d'abord que l'urée constituait la substance préformatrice de l'ammoniaque. Par la suite, Nash et Benedict émirent l'hypothèse que le rein formait l'ammoniaque aux dépens de l'urée et peut-être aussi grâce à la désamination des acides aminés.

Mozolowski et Taubenhaus (1) ont incriminé les cyanates. Les expériences récentes de MM. H. Bénard et Justin-Besançon (2) n'ont pas permis de préciser la nature de la substance préformatrice de l'ammoniaque. Cependant tous les auteurs s'accordent à penser que le foie en règle la distribution.

Au cours de certaines néphrites, la glande hépatique transformerait même l'ammoniaque en urée qui, retournant au rein, redeviendrait — en partie du moins — ammoniaque. L'apport de l'ammoniaque au foie serait proportionné au degré de l'imperméabilité rénale ; il contribuerait à expliquer la genèse des lésions cellulaires.

Les azotémies d'origine hépatique. — La deuxième question nous paraît offrir un plus grand intérêt : quel est le rôle du foie dans la production de l'azotémie ?

Données physiologiques. — Rappelons d'abord un certain nombre de données physiologiques : *le foie est par excellence l'organe générateur d'urée*. On peut le démontrer en faisant circuler artificiellement dans le parenchyme hépatique du chien une solution isotonique de sa propre hémoglobine.

Gilbert, Chabrol et H. Bénard (3) ont repris en 1920 cette expérience de Cyon : au moyen d'une canule introduite dans la veine porte, ils pratiquent d'abord un lavage du foie au liquide de Locke ; le liquide est recueilli à sa sortie au moyen d'une seconde canule placée au confluent des veines sus-hépatiques et de la veine cave inférieure. Lorsque le liquide de sortie est devenu parfaitement clair, on met en circulation la solution d'hémoglobine. Une série de prélèvements effectués à intervalles réguliers montre qu'au bout de trois quarts d'heure le taux de l'urée s'est élevé de 2 à 10 centigrammes par litre dans le liquide circulant.

niaque par le rein (*C. R. Soc. biol.*, 10 mars 1922, t. LXXXVI, p. 606; — Du mécanisme de la neutralisation des acides sécrétés par les reins (*C. R. Soc. biol.*, avril 1922, t. LXXXVI, p. 864); — De la formation de l'ammoniaque urinaire au niveau du rein (*Archives des maladies des reins et des organes génito-urinaires*, 1er octobre 1922, t. I, n° 2, p. 196-210).

(1) MOZOLOWSKI et TAUBENHAUS, Ueber die Ammoniakgehalt und bildung im Blute, VIII (*Bioch. Zeit.*, 1927, Bd. CLXXXI, Heft 1-3, p. 5, 85).

(2) L. JUSTIN-BESANÇON, Les fonctions internes du rein (*Thèse de Paris*, 1930). — HENRI BÉNARD et L. JUSTIN-BESANÇON, Recherches sur la formation de l'ammoniaque dans le rein perfusé (*C. R. Soc. de biol.*, 2 et 9 mars 1929).

(3) GILBERT, CHABROL et H. BÉNARD, *Paris médical*, 8 mai 1920.

Tout récemment, Mann, Bollman et Magath ont cherché à démontrer que le foie était le seul organe intervenant dans l'élaboration de la molécule uréique. Au moyen d'injections de sérum glucosé, ils ont réussi à faire vivre durant quarante-huit heures des chiens totalement privés de leur foie.

Si l'on examine durant ce laps de temps le taux de l'urée sanguine, on le voit décroître progressivement jusqu'à la mort, pourvu que l'émonctoire rénal soit relativement indemne. Par contre, si à l'hépatectomie on ajoute une néphrectomie bilatérale, le taux de l'urée reste immuable.

Est-ce à dire que d'autres tissus ne peuvent intervenir dans l'élaboration de la molécule uréique?

Fosse, se basant sur des expériences *in vitro*, pense que l'urée peut se former dans toutes les cellules, non seulement aux dépens des protéides, mais encore à la faveur des hydrates de carbone et des graisses.

Il existe une uréogénie locale que l'on peut étudier à la suite des épanchements sanglants des séreuses et des hématomes. Chez des sujets atteints d'hémothorax, M. Ameuille (4) a été jadis frappé du taux anormalement élevé de l'azotémie et de l'azoturie. Réserves faites sur les causes d'erreur imputables au régime, on est en droit de se demander si la destruction des globules rouges n'était pas à la base de ces uréogénies. Mais ces faits cliniques ne permettent pas de nier le rôle du foie. Pour concilier la théorie de l'uréogénèse extra-hépatique avec les expériences de Mann, Bollman et Magath, M. Roch soulève l'hypothèse qu'il existerait une hormone d'origine hépatique permettant la désamination tissulaire. Il compare cette hormone à l'insuline pancréatique qui facilite la combustion du glucose.

Les azotémies hépatiques avec rétention rénale. — Si intéressantes que soient ces considérations physiologiques, elles doivent céder le pas aux observations cliniques. Pour étudier avec fruit les azotémies au cours des maladies du foie, il nous paraît indispensable de scinder le problème et d'envisager tour à tour les *azotémies par rétention rénale* et les *azotémies par uréogénie exagérée*. Nous concluons d'avance en reconnaissant que ces deux classes de faits ne sont pas exclusives et qu'en pratique l'azotémie survenant au cours des affections hépatiques est assez souvent d'origine mixte.

Le RÔLE DE LA RÉTENTION RÉNALE ne saurait être méconnu. Il apparaît de toute évidence dans les *observations de spirochétose ictérigène* où le taux de l'urée sanguine s'éleva au voisinage de 7 grammes par litre. Chez un malade atteint de *fièvre bilieuse hémoglobinurique* (5) dont nous avons jadis rapporté

(4) P. AMEUILLE, Production d'urée dans les tissus au cours de nécroses et azoturie consécutive (*Bull. de l'Acad. de méd.*, 3 juillet 1917, p. 8 ; *Presse médicale*, 10 avril 1919).

(5) A. GILBERT, E. CHABROL et H. BÉNARD, L'azotémie dans les ictères par hyperhémolyse (*Paris médical*, 8 mai 1920).

l'histoire avec M. Gilbert, le taux de l'urée sanguine progressa jusqu'au chiffre considérable de 6gr,45 par litre au fur et à mesure que s'accentuaient les lésions rénales. Les poisons et les agents figurés du paludisme et de la spirochétose commandent directement l'état rénal d'où dérivent ces grandes azotémies. Jadis, Bouchard avait invoqué les sels biliaires pour expliquer le retentissement rénal des affections hépatiques. Gilbert et Lereboullet avaient également parlé des *néphrites biliaires* qui surviennent au cours de certains ictères acholuriques. En fait, l'azotémie n'est nullement la règle au cours des rétentions ictériques. Chez trois malades atteints respectivement de cancer du pancréas, de cancer des voies biliaires, de lithiase du cholédoque, nous avons noté des chiffres d'urée sanguine de 2 grammes, 1gr,85, 1gr,50. Par contre, sept autres observations d'ictère cholurique avec décoloration des matières nous ont donné des chiffres d'azotémie inférieurs à 0gr,50. Cette courte statistique nous montre la place qu'il convient d'accorder à l'ictère dans la pathogénie de la rétention azotée ; son rôle n'est qu'au second plan. Peut-être convient-il aussi de faire entrer en ligne de compte *les variations du débit urinaire* suivant le mécanisme qu'ont signalé jadis Josué et Parturier (1) en étudiant l'azotémie des cardiaques asystoliques. L'oligurie semblait en cause chez une de nos malades azotémiques, atteinte d'anémie pernicieuse. Bien qu'il n'existât chez elle aucune tare rénale — et nous pûmes le vérifier dans la suite par un examen histologique minutieux, — on constatait dans son sérum sanguin la veille de la mort le chiffre paradoxal de 4 grammes d'urée.

Chez les hépatiques atteints d'azotémie par rétention, *il ne suffit pas de mesurer la quantité d'azote retenu ; il faut encore en apprécier la qualité.*

A cet égard, un renseignement fort intéressant est fourni par l'étude comparative de l'azote total et de l'azote uréique. M. Brodin (2) l'a très justement remarqué dans sa thèse. De leur côté, MM. P. Carnot, P. Gérard, Gruat et Rathery (3) ont souligné l'intérêt du dosage de l'azote résiduel. L'étude du rapport azoturique et du rapport azotémique fournit une preuve de l'effort vicariant du foie dans la rétention azotée d'origine rénale : on sait que le *rapport azoturique* de A. Robin est donné par la formule

$$\frac{\text{azote de l'urée}}{\text{azote total non protéique}}.$$

Chez l'homme normal, ce rapport oscille entre 70 et 80 p. 100. Chez les brightiques, il est augmenté (4). Chez les insuffisants hépatiques, il est diminué. Il convient, d'ailleurs, de faire des réserves sur la signification du rapport azoturique en tant que coefficient d'utilisation azotée. Ce rapport ne compare pas seulement l'urée à des corps qui ont échappé à la transformation uréique ; il fait encore doser, dans l'azote total, des corps qui ne sont pas capables de former de l'urée, la créatinine, par exemple. Or l'excrétion exagérée de ces autres corps azotés peut entraîner l'abaissement du rapport sans qu'il existe à proprement parler un trouble de l'uréogenèse. Aussi a-t-on préconisé des rapports du type :

$$\frac{\text{Azote des subtances intermédiaires}}{\text{Azote des substances intermédiaires et azote de l'urée}}$$

C'est ici qu'il faut mentionner le rapport d'imperfection uréogénique de Maillard et le coefficient d'acidose de Lanzenberg. Maillard divise l'azote ammoniacal par l'azote ammoniacal plus l'azote de l'urée. Lanzenberg ajoute aux deux termes de la fraction l'azote des acides aminés. Le rapport de Derrien-Clogne $\frac{\text{Azote dosé par le formol}}{\text{Azote dosé par l'hypobromite}}$ a une valeur pratique analogue.

Fiessinger et ses collaborateurs considèrent l'ammoniémie provoquée par l'acidose comme une cause d'erreur et modifient le rapport de Derrien-Clogne en tenant compte du pH du sang ; ils préconisent ainsi le « coefficient ammoniacal corrigé ».

Puech et Cristol (5), Trivas, Hédon (de Montpellier), cherchant à doser des substances intermédiaires moins désintégrées, plus proches de la molécule albuminoïde, mesurent le taux des polypeptides et calculent un rapport qu'ils appellent le taux de dysdésamination.

Rémond et Colombiès proposent d'apprécier la valeur de la glande hépatique en comparant le taux de la cholestérinémie à celui de l'azote résiduel. Le pronostic serait particulièrement mauvais toutes les fois que l'azote résiduel augmente et que la cholestérine diminue.

Les azotémies par uréogénie exagérée. — La rétention rénale ne résume pas à elle seule la pathogénie de toutes les azotémies que l'on peut observer dans les processus hépatiques. Certaines d'entre elles évoluent de pair avec une azoturie anormalement élevée, et cette coexistence laisse supposer l'intervention d'un autre élément : *A côté de la rétention rénale, il faut faire la part de l'uréogénie exagérée.*

(1) JOSUÉ et PARTURIER, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 14 novembre 1917.

(2) P. BRODIN, *Thèse de Paris* ; — L'azote résiduel dans les néphrites (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 902).

(3) P. CARNOT, P. GÉRARD et Mlle S. MOISSONNIER, Résultats différents des dosages par l'hypobromite et le xanthydrol chez les grands azotémiques (*C. R. de la Soc. de biol.*, 8 novembre 1919, p. 1136) ; — Sur l'azote non uréique du sang (*C. R. de la Soc. de biol*, 1919, p. 1273). — GRUAT et F. RATHERY, Les variations de la teneur du sang en azote uréique. Azote total et azote résiduel (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1920, p. 766). — P. CARNOT, F. GÉRARD et F. RATHERY, A propos de l'azote résiduel du sang dans les néphrites (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1921, p. 83). — F. RATHERY et BORDET, Azote résiduel et néphrite azotémique grave (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1920, p. 1683).

(4) F. WIDAL et A. RONCHÈSE, Rapport des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright (*C. R. de la Soc. de biol.*, 1906, p. 245).

(5) A. PUECH et CRISTOL, Du rôle des polypeptides dans l'intoxication urémique. Indice de polypeptidémie et néphrite urémigène (*Ann. de méd.*, janvier 1929, p. 43) ; — Valeur comparée de la réserve alcaline et de la polypeptidémie dans le pronostic des néphrites urémigènes (*Presse médicale*, 26 juin 1929, no 51, p. 836).

Le fait ressort explicitement de l'étude comparative du sang et des urines chez les malades atteints de *spirochétose ictérigène*. Avec un régime alimentaire des plus restreints, certains de ces sujets présentent au huitième jour de leur affection une azotémie de 1gr,50 et une azoturie de 30 à 40 grammes. Il en est de même au cours de la *bilieuse hémoglobinurique*. Voici, à ce propos, l'enseignement fourni par un de nos malades : au huitième jour de son ictère, alors qu'il présentait depuis une semaine des vomissements et une diarrhée pour ainsi dire continuels, il éliminait en vingt-quatre heures le chiffre vraiment considérable de 30 grammes d'urée ; et cette azoturie ne répondait point à une débâcle passagère, puisque, dans la suite, l'azotémie ne cessa de progresser de 3gr,50 à 6gr,45 par litre. Nous avons calculé que, du 14 au 24 avril, jour de la mort, ce paludéen avait éliminé environ 150 grammes d'urée et accumulé dans son organisme une quantité sensiblement équivalente. Cette élaboration de 300 grammes d'urée ne peut s'expliquer en aucune façon par l'apport alimentaire, car durant cette période le malade n'a été soutenu qu'au moyen d'injections quotidiennes de sérum glucosé.

Quelle interprétation peut-on donner de ces uréogénies extra-alimentaires? Bien des facteurs peuvent être incriminés : *le rôle de la fièvre et des combustions organiques* dans la spirochétose et le paludisme ; l'amaigrissement progressif et *la fonte musculaire* chez certains sujets particulièrement cachectiques constituent autant d'éléments dont l'importance a été signalée jadis par MM. Achard et Leblanc (1).

Le *processus hémolytique* lui-même n'intervient-il pas dans une certaine mesure à l'origine de cette production anormale d'urée? Nous nous le sommes demandé autrefois avec M. Gilbert à propos de la bilieuse hémoglobinurique et de la spirochétose ictérigène. On sait que l'hémoglobine est constituée d'un noyau coloré : l'hématine, et d'un noyau protéique : la globine. Dans l'étude des ictères d'origine hémolytique, on a surtout envisagé jusqu'à ce jour les transformations du noyau coloré, dont le terme ultime est l'élaboration de la bilirubine ; on a peu étudié, semble-t-il, les mutations que subit le noyau protéique. Or, la globine existe dans la molécule hémoglobinique en des proportions qui sont loin d'être négligeables, puisque les traités de chimie leur attribuent la valeur de 90 p. 100. On sait d'autre part que l'hémoglobine représente plus des neuf dixièmes du poids du globule rouge.

Comme toute substance protéique, cette globine est capable de donner naissance à l'urée, et nous avons vu que l'on pouvait en fournir la preuve expérimentale, en réalisant sur le chien des circulations hépatiques artificielles d'hémoglobine.

Cliniquement, Gilbert, Chabrol et Bénard ont recueilli des observations d'azotémie hémolytique dans la *bilieuse hémoglobinurique*, les *anémies pernicieuses ictérigènes* et l'*ictère chronique splénomégalique*. La destruction globulaire doit donc prendre place à côté des autres causes productrices de l'urée ; elle constitue un des multiples facteurs des azotémies d'origine hépatique, sans faire méconnaître la part prépondérante qui revient dans leur genèse à l'élément rénal.

(1) Achard et Leblanc, *Soc. méd. des hôp.*, 10 juillet 1914, p. 94.

LES CLASSIFICATIONS DES CIRRHOSES HÉPATIQUES

De très nombreuses publications ont été consacrées dans ces dernières années à l'histogenèse et aux classifications des cirrhoses du foie. Ce problème était à l'ordre du jour du Congrès d'Iéna en 1921, du Congrès de Mannheim en 1922. Nous avons vu dans notre revue annuelle de 1924 les controverses qu'il avait suscitées. Tout récemment, lors de la réunion plénière de la Société anatomique de Paris (2), cette importante question a été une fois de plus abordée.

Les classifications étiologiques des cirrhoses sont *a priori* les plus séduisantes. Ce sont les seules qui offrent un intérêt en pratique, comme le fait très justement remarquer M. Brault. Les résultats du traitement spécifique en ont maintes fois témoigné. Malheureusement, le problème étiologique ne semble pas avoir bénéficié dans ces derniers mois d'éclaircissements très nouveaux.

De tous les toxiques, c'est l'**alcool** que l'on incrimine le plus volontiers. Schmorl (de Dresde) fait remarquer à ce propos que la suppression de l'alcool en Allemagne pendant la guerre eut l'heureux effet de diminuer la fréquence des cirrhoses du foie. Benda (de Berlin) a fait la même constatation, tandis que Mœller (de Copenhague) signalait la diminution considérable du nombre des cirrhoses au Danemark depuis que le prix de l'alcool est devenu dans ce pays presque prohibitif.

Mais l'alcool doit-il être nécessairement incriminé? Hammer (d'Amsterdam) souligne la fréquence de la cirrhose chez les ouvriers indigènes des plantations de Sumatra, alors que dans cette île les boissons alcooliques ne sont pas en usage.

De Vecchi (de Florence) (3) discute également le rôle de l'alcool, car la cirrhose serait aussi fréquente dans le sud de l'Italie, pays relativement sobre, que dans le nord où l'on consomme de grandes quantités de boissons.

Le même auteur n'attache qu'une importance minime au *rôle du paludisme*.

De son côté, Pelman (d'Omsk) oppose en Sibérie la rareté de la cirrhose à l'abus courant de l'alcool. Cela tient sans doute, comme le fait remarquer M. Noël Fiessinger, à la quantité du poison ingéré. A très fortes doses, l'alcool entraîne plus volontiers la dégénérescence graisseuse que la cirrhose.

M. Hugueuin rapporte l'observation d'un nour-

(2) *Soc. anat. de Paris*, 8 et 9 octobre 1929.
(3) De Vecchi, *Soc. anat. de Paris*, 8 et 9 octobre 1929.

risson de quatre mois qui, après avoir absorbé en quelques jours 270 grammes de rhum, mélangés à du lait, mourut en présentant des lésions parenchymateuses et un début de cirrhose portale.

L'action cirrhogène de l'alcool est subordonnée à son mode d'absorption : c'est la chronicité et la répétition des petites doses qui détermine surtout la réaction scléreuse du foie.

Le **rôle de la tuberculose** dans les processus cirrhogènes est actuellement à l'arrière-plan. Nous avons exposé dans notre revue de 1924 les arguments des auteurs lyonnais et les critiques que souleva leur opinion. Comme l'alcool à doses massives, les toxines tuberculeuses semblent surtout entraîner la dégénérescence graisseuse du foie. Schmorl (de Dresde) mentionne les relations fréquentes de la pseudo-tuberculose et de la cirrhose pigmentaire.

Personne ne conteste l'**action combinée de l'alcoolisme et de la syphilis.** Toutefois, M. Noël Fiessinger estime qu'il ne faut pas exagérer la part du tréponème : l'existence d'une syphilis dans les antécédents d'un cirrhotique ne suffit pas à démontrer la nature spécifique de l'affection. La fréquence des Wassermann positifs chez les cirrhotiques (74 cas sur 154 d'après les observations de Letulle) aurait une valeur discutable, car la simple insuffisance hépatique facilite la fixation du complément sur l'antigène foie. L'argument thérapeutique lui-même peut être critiqué depuis que les sels de mercure nous apparaissent comme des diurétiques, sinon des cholagogues. Le même auteur souligne à ce propos l'inaction des sels de bismuth et de l'iodure de potassium et les dangers des novarsenicaux.

M. Caillau a consacré aux hépatites scléreuses de l'**hérédo-syphilis** une importante étude histo-pathologique, montrant que les troubles humoraux de la lymphe et du sang intervenaient au même titre que les lésions cellulaires ; la gélification de la fibrine transsudée faciliterait la réaction scléreuse et le tissu réticulo-endothélial jouerait un rôle indiscutable par les ferments coagulants qu'il sécrète.

Cependant, lorsqu'on a fait la part de l'alcool et de la syphilis, il reste encore une masse importante de facteurs inconnus qui orientent les chercheurs vers des voies nouvelles. Les **accidents anaphylactiques** ne sont pas sans retentir sur le parenchyme du foie. Joseph Martin et Croizat (de Lyon) en graduent les effets. Lorsque le choc hémoclasique est très prolongé, il engendre des lésions parenchymateuses considérables, sans qu'à vrai dire on puisse observer une réaction inflammatoire exsudative ou diapédétique ; l'intoxication anaphylactique n'est pas capable à elle seule de réaliser une hépatite cirrhogène.

Wegelin (de Berne) signale les relations des cirrhoses et des états d'*hyperthyroïdisme*. Maurice Villaret, Justin-Besançon, Even et Mlle Tissier ont entrepris de réaliser des cirrhoses pigmentaires en faisant ingérer à des lapins toute une série de **sels métalliques** : cuivre, cobalt, nickel, manganèse. Ils relatent à ce propos l'intensité et la précocité des altérations sanguines qui s'aggravent au fur et à mesure que l'intoxication se prolonge. Sans conclure que les cirrhoses relèvent d'un facteur sanguin, ils soulignent l'intrication de deux facteurs : la lésion du parenchyme hépatique et la cytolyse des globules rouges. Askanazy (1) pense également que la teneur en cuivre particulièrement élevée de certains calculs biliaires doit faire discuter le rôle du cuivre dans la genèse des cirrhoses du foie. Ce n'est point l'avis de de Meyenbourg (de Zurich) (2), les cirrhotiques accumulant très facilement les métaux et les métalloïdes dans leur parenchyme hépatique. M. Noël Fiessinger (3) considère également que l'hémolyse par le cuivre et la sidérose consécutive sont des phénomènes adjacents qui ne peuvent être invoqués comme facteur exclusif à l'origine des cirrhoses du foie. Les ictères hémolytiques et les anémies pernicieuses n'aboutissent jamais à ce processus.

Il faut bien le reconnaître, comme conclusion de ce premier chapitre, s'il existe des facteurs très précis de cirrhoses, l'alcool et la syphilis par exemple, on rencontre en pratique d'**assez nombreuses hépatites scléreuses d'origine inconnue** : les cirrhoses fébriles, sur lesquelles avait jadis insisté Hanot, rentrent dans ce cadre, encore que Gilbert et Coury aient donné à certaines d'entre elles une étiquette franchement spécifique.

Il existe de même d'assez nombreuses cirrhoses infantiles qui ne sont ni alcooliques, ni syphilitiques, ni tuberculeuses comme l'ont rappelé Benda et de Vecchi. Ce sont ces inconnues du problème qui rendent très fragiles les bases de la classification purement étiologique que désire M. Brault.

Les classifications anatomiques opposaient autrefois la cirrhose biliaire et la cirrhose veineuse, la cirrhose insulaire et la cirrhose annulaire. Tout le monde est d'accord aujourd'hui pour repousser ce schéma qui dut longtemps son crédit à l'autorité de Charcot. L'opposition entre les cirrhoses atrophiques et les cirrhoses hypertrophiques est également abandonnée ; Askanazy (de Genève) va même jusqu'à prétendre que la surcharge graisseuse est un phénomène tellement banal au cours des cirrhoses qu'il n'y a pas lieu de conserver un cadre spécial pour les cirrhoses graisseuses.

C'est l'**histogenèse des lésions** qui concentre actuellement tous les regards. Au Congrès d'Iéna de 1921, Eppinger et Helly, reprenant la théorie interstitielle des classiques, avaient accordé une part prédominante au *système réticulo-endothélial du foie*. La cellule de Kupffer établissait dans leur conception

(1) Askanazy, *Réunion plén. de la Soc. anat. de Paris*, 8 et 9 octobre 1929.

(2) De Meyenbourg (de Zurich), *Réunion plén. de la Soc. anat. de Paris*, 8 et 9 octobre 1929.

(3) N. Fiessinger, *Réunion plén. de la Soc. anat. de Paris*, 8 et 9 octobre 1929.

un lien étroit entre l'ictère chronique splénomégalique, les anémies pernicieuses, les cirrhoses pigmentaires et la maladie de Hanot.

Au Congrès de Mannheim, en 1922, la *tendance parenchymateuse* prévalut à son tour : Erxheimer et Humber s'attachèrent à l'étude de l'atrophie aiguë, subaiguë et chronique et soulignèrent longuement la priorité des lésions cellulaires.

C'est la même tendance que nous voyons dominer à la Société anatomique de Paris en 1929. MM. Noël Fiessinger et Guy Albot, rapporteurs, se basent sur leurs observations cliniques et expérimentales pour établir les faits suivants : *Il n'y a point de cirrhoses veineuses, artérielles ou biliaires* ; en aucun cas, il n'est démontré que le tissu conjonctif a pris naissance autour des vaisseaux et des canaux du foie. *Le premier phénomène en date est l'altération parenchymateuse.* Celle-ci est non seulement précoce, mais encore permanente. Il faut en chercher la raison dans la fragilité du chondriome hépatique. La cellule glandulaire altérée devient une cause d'irritation qui aboutit à la prolifération du tissu conjonctif. Il importe toutefois que la dégénérescence affecte le type de la condensation granuleuse homogène et non point celui de la dégénérescence graisseuse. La dégénérescence graisseuse n'aboutit pas à la sclérose.

La sclérose est donc en grande part cicatricielle ; elle prend la place de l'élément noble et se développe par îlots à la périphérie de l'espace porte. C'est d'abord une infiltration de cellules rondes qui se transformeront plus tard en fibroblastes et en fibres collagènes. Ultérieurement le tissu conjonctif s'infiltre entre les cellules des travées hépatiques, isolant des fragments de parenchyme et leur donnant l'aspect des néocanalicules biliaires. A vrai dire, *les néocanalicules biliaires ne sont pas dus à une transformation de la travée hépatique.* Leur protoplasme est bien différent de celui des cellules parenchymateuses. Aucune coupe n'a pu montrer aux rapporteurs la transformation de la travée en canalicule. Les mêmes auteurs reconnaissent l'importance du *processus de réticulose* qui se développe aux dépens des fibres en treillis d'Oppel et qui est souvent associé à l'hyperplasie des cellules de Kupffer. Ce processus prend naissance au voisinage des espaces portes et gagne en tache d'huile la totalité du lobule hépatique. Il aboutit à la dislocation des travées cellulaires.

Parallèlement, on peut observer une *hyperplasie cellulaire réactionnelle* que les classiques décrivaient comme une hypertrophie compensatrice du foie et qui paraît, aux dires des rapporteurs, plus irritative que compensatrice.

Enfin, si l'on excepte les cirrhoses cardiaques, la syphilis gommeuse, les cirrhoses par obstruction biliaire, *il est impossible, à la lecture d'une coupe, de déterminer la nature étiologique de la cirrhose.*

L'ictère relèverait, pour Fiessinger comme pour Hanot, de la dissociation trabéculaire et serait subordonné à l'étendue et à la gravité des altérations parenchymateuses. L'ictère dit polycholique ne se distinguerait de l'ictère acholique que par l'intégrité plus complète de la travée hépatique. *La sidérose des syndromes pigmentaires relèverait de l'hémolyse sanguine ou viscérale.*

Voici la conclusion de MM. Noël Fiessinger et Guy Albot :

« *Le processus anatomique des cirrhoses est le même dans toutes les cirrhoses. Il n'existe qu'une cirrhose,* mais les étapes de sa production, les combinaisons lésionnelles, dégénérescences et régénérescences parenchymateuses, sclérose, réticulose, varient suivant les cas, sans qu'on puisse dire formellement qu'il s'agit de maladies différentes. *Toute classification anatomique est impossible.* Seule, la clinique peut établir quelques syndromes distincts. Mais entre eux se glissent tous les intermédiaires et toutes les transitions possibles. L'époque n'est plus où, par analogie, on essayait de creuser des fossés entre ces cirrhoses. La tentative a échoué et il faut aujourd'hui reconnaître que nos connaissances anatomiques n'autorisent pas semblable initiative. »

Le professeur Rœssle (de Bâle) adopte lui aussi l'histogenèse comme élément de classification ; il fait remarquer toutefois que cette histogenèse ne saurait être considérée d'un point de vue trop unilatéral. Pour les uns, c'est la sclérose qui est primitive ; pour les autres, la lésion initiale est parenchymateuse. En réalité, *pour qu'il y ait cirrhose, il faut qu'interviennent simultanément des modifications du parenchyme et du tissu interstitiel. Ce n'est point la succession dans le temps des processus cirrhogènes, mais bien la diversité d'action des facteurs étiologiques* qui fournit les éléments d'une différenciation. Lorsque la dégénérescence l'emporte sur la réparation, l'auteur oppose le terme d' « hépatose » à celui d'hépatite. Il dénomme « processus histolytiques » les dislocations, les ruptures des travées cellulaires. Il fait la part des destructions sanguines en employant le terme de « cirrhose angio-hémotoxique ». Sous le nom de « forme desmolytique » il individualise l'atteinte parallèle des organes comme la rate qui sont frappés dans leur mésenchyme. Voici, en définitive, la classification que propose M. Rœssle et à laquelle se sont ralliés MM. Noël Fiessinger et Guy Albot :

I. Cirrhose atrophique type Laennec.

Type de la cirrhose « histolytique » :

Hépatose chronique avec hépatite interstitielle chronique.

II. Cirrhoses hypertrophiques.

1° Variété hypertrophique de la cirrhose de Laennec (hépatite prédominante) ;

2° Cirrhoses angio-hématotoxiques (hépatite chronique pure). Type de la cirrhose « desmolytique » (mésenchymo-toxique) :

Cirrhoses avec splénomégalie.

a. Non pigmentées (réticulo-toxiques) ;

b, Hémosidérosiques ;

c, Hémochromatiques (diabète bronzé).

III. Formes mixtes et variétés des types précédents (Voy. II, 1°).

En plus, cirrhose graisseuse, cirrhose atrophique pigmentaire, atrophie jaune chronique.

IV. Cirrhoses biliaires :

1° Cirrhose cholostatique ;

2° Cirrhose cholangitique ;

3° Cirrhose cholangiolitique.

V. Formes rares :

Par exemple : cirrhose cardiaque ; cirrhose provenant d'une atrophie jaune chronique, maladie de Wilson, cirrhose parasitaire, cirrhose dans la maladie de Gaucher et de Niemann-Pick, cirrhose tuberculeuse.

Classifications didactiques. — L'étudiant et le praticien auront-ils vraiment réalisé un grand progrès, lorsqu'ils auront gravé dans leur esprit la classification de Rœssle ? Il est permis d'en douter.

L'observation clinique a des droits consacrés par l'usage et voici des années que la prédominance d'*une ascite*, d'*une insuffisance du foie*, d'*une mélanodermie*, d'*un ictère*, évoquent quatre grandes classes de cirrhoses : veineuses, graisseuses, pigmentaires et biliaires, dont il est difficile d'effacer les noms de la nosologie. Il nous paraît très légitime de conserver dans un but didactique ces quatre divisions du passé. Certes, nous savons qu'en pratique les différentes modalités de sclérose peuvent être intriquées. Nous n'ignorons point que le tissu conjonctif n'a pas nécessairement pour foyer d'origine un canalicule biliaire ou un rameau de la veine porte. Nous savons aussi que l'ascite s'observe en l'absence de tout symptôme d'hypertension portale, qu'elle peut s'accompagner d'ictère, que cet ictère lui-même n'est pas toujours l'expression d'une angiocholite. C'est entendu, mais après avoir fait toutes ces réserves, pourquoi ne pas accepter les données suivantes qui ont été jusqu'à ce jour très justement classiques :

1° La **cirrhose graisseuse** évoque la dégénérescence profonde du parenchyme hépatique, son insuffisance fonctionnelle, un état fébrile, un léger subictère qui laissent à l'arrière-plan l'ascite et l'hypertension portale d'ordinaire modérées. On peut graduer la malignité de ces cirrhoses dégénératives en citant tour à tour l'*hépatite subaiguë* de Hutinel et Sabourin, les *cirrhoses atrophiques aiguës*, l'*hépatite parenchymateuse diffuse*.

Les toxines tuberculeuses, les ingestions massives d'alcool se partagent en des proportions inégales l'étiologie de ce syndrome.

2° Les **cirrhoses veineuses** ont une évolution plus lente, compatible avec le développement de larges bandes de tissu fibreux qui encerclent dans leurs anneaux des débris de travées hépatiques dégénérées ou hyperplasiées.

La *cirrhose atrophique de Laënnec* en est le terme extrême avec son ascite abondante et son hypertension portale. L'ictère et l'insuffisance du foie marquent accidentellement dans son évolution l'agression des toxines ou des germes infectieux, d'autant plus redoutable à la phase ultime que le parenchyme du foie est réduit à l'état de vestige.

Les *cirrhoses hypertrophiques veineuses de Hanot et Gilbert* comportent une intégrité cellulaire suffisante pour que leur guérison soit possible. Quelle que soit leur forme, ascitique ou anascitique, elles commandent une splénomégalie et des hémorragies gastro-intestinales qui marquent leur parenté avec *le syndrome de Banti*. L'hypertrophie splénique est-elle primitive ou secondaire en date? Ce qui est incontestable, c'est que dans les deux éventualités l'atrophie du foie peut être l'aboutissant du syndrome.

L'*adéno-cancer des cirrhoses* doit également prendre place dans ce chapitre, soulignant cette grande loi de pathologie générale que l'hyperplasie cellulaire confine au néoplasme. Derrière toutes ces formes de cirrhoses veineuses, nous retrouvons au premier plan la syphilis et l'alcool, accessoirement la tuberculose, peut-être aussi le paludisme.

3° Les **cirrhoses pigmentaires** se définissent aisément grâce à la mélanodermie et à la constatation histologique de l'hémochromatose. Elles trouvent également leur individualité dans l'*hyperglycémie* plus ou moins latente qui les accompagne et qui peut entraîner le syndrome de *diabète bronzé*. Leur parenté avec les cirrhoses veineuses s'impose dans bien des cas, si l'on en juge par l'évolution parallèle de l'ascite et de l'hypertension portale.

4° Quant aux **cirrhoses biliaires**, essentiellement représentées par un ictère chronique en l'absence d'ascite et d'insuffisance du foie, elles groupent à la vérité des faits fort disparates. Nous y rangeons le *syndrome de Hanot* : ictère, gros foie, grosse rate, syndrome de plus en plus rare de nos jours, d'origine syphilitique, écrivent nombre d'auteurs qui expliquent la disparition de cet état morbide en invoquant les progrès de la syphilithérapie ; d'origine inconnue très souvent, répondent d'autres observateurs, et quelquefois aussi d'allure fébrile. Les *cirrhoses lithiasiques* ont une pathogénie beaucoup plus simple, puisque l'angiocholite peut être ici incriminée et que la vieille expérience de Charcot et Gombault reste toujours valable pour expliquer les *cirrhoses des ictères par rétention*.

Il y aurait lieu d'énumérer encore : les **cirrhoses par périhépatite**, dont le type le mieux catalogué est la *cirrhose cardio-tuberculeuse de Hutinel*, et d'accorder une place à part aux virus indéterminés, proches parents du germe de l'encéphalite, qui frappent à la fois la **glande hépatique et les centres nerveux** : la *cirrhose de Wilson* en constitue l'exemple le plus démonstratif.

Telle est, selon nous, la meilleure classification d'attente qui permet actuellement de grouper les cirrhoses dans un esprit didactique.

INFECTIONS HÉPATO-BILIAIRES A BACILLE DE FRIEDLANDER

PAR

P. CARNOT, J. DUMONT et E. LIBERT

Nous avons observé récemment, à un intervalle relativement court, deux malades présentant une infection hépato-biliaire qui, dans un cas, s'est traduite seulement par un ictère bénin à forme catarrhale, tandis qu'elle a pris dans l'autre une forme à rechute avec poussées septicémiques, finalement terminée par la mort. Dans ces deux cas, nous avons pu démontrer, par des examens bactériologiques des sécrétions biliaires, après tubage duodénal que, l'infection était causée par un bacille de Friedlander, isolé par culture et présentant quelques caractères atypiques. Pour ces diverses raisons, ces observations d'une infection connue depuis le travail princeps de A. Netter, mais dont les exemples sont encore assez rares, nous ont paru dignes d'être relatées.

***

Notre premier malade était un homme de quarante-quatre ans, exerçant la profession de magasinier-métallurgiste. Son premier séjour à l'Hôtel-Dieu date de janvier 1929. A ce moment il fut pris brusquement de frissons intenses, accompagnés d'une sensation de froid et suivis d'un stade de chaleur et de fièvre comme on l'observe dans l'accès palustre ; en même temps sa température s'élevait à 40°,6, sans que le malade présente ni point de côté, ni toux, ni expectoration, ni dyspnée, ni céphalée accentuée, ni aucun symptôme qui attirât particulièrement l'attention. Mais le lendemain, 2 janvier, il éprouva une douleur abdominale accentuée dans l'hypocondre droit, sans aucun trouble intestinal apparent.

Les jours suivants, notamment le 4 et le 7 janvier, de nouveaux accès intermittents, semblables au premier, se produisirent, en même temps que survenaient des vomissements bilieux.

Le 8 janvier, le malade se décida à entrer à l'hôpital. Le teint était légèrement subictérique, un peu plombé, les traits légèrement tirés. L'interrogatoire permettait de noter deux faits d'importance capitale, l'un négatif, l'autre positif :

Le fait négatif était l'absence de paludisme : notre malade n'avait fait aucun séjour aux colonies ni dans aucune région impaludée et n'avait jamais présenté d'accès palustre. Le fait positif était la constatation d'*accidents abdominaux et biliaires* qui permettaient de conclure à une fièvre bilio-septique.

En 1923, à propos de crises douloureuses abdominales, il avait subi une appendicectomie. qui n'avait pas paru modifier les accidents douloureux. En 1925 on était intervenu à nouveau et l'on avait pratiqué une cholécystectomie pour des crises douloureuses violentes et très fréquemment répétées, suivies d'un ictère franc, que l'on dénomma coliques hépatiques ; mais l'examen de la vésicule, s'il permit de constater une forte altération des parois du cholécyste, montra l'absence de tout calcul.

A la suite de cette deuxième intervention, le malade retrouva pour quelque temps une santé en apparence parfaite. Mais, *plus de trois ans après*, éclatèrent les accidents qui motivaient son entrée à l'hôpital.

Jusqu'au 14 janvier 1929, les accès se reproduisirent, semblables à ceux que nous avons décrits, avec frissons intenses, tremblement des membres, claquements de dents et élévation de la température en clocher aux environs de 39 ou de 40°. Dans l'intervalle des paroxysmes fébriles, la température, sans revenir entièrement à la normale, s'abaissait aux environs de 38°.

Le 14 janvier, guidés par l'idée qu'il s'agissait d'une infection hépato-biliaire et que, peut-être, une abondante chasse de bile réaliserait un véritable drainage interne et triompherait de cette infection, nous administrâmes au malade, chaque jour, par la voie buccale, un gramme d'atophan, dont les vertus cholagogues sont connues : la fièvre, après être remontée le 15 janvier au soir à 38°,2, s'abaissa rapidement, atteignit la normale le 18. Le 22 se produisit une décharge urinaire et le 24, le malade put quitter l'hôpital, en apparence guéri.

L'amélioration persista jusqu'au mois de novembre 1929. Mais le 1er novembre se produisit un accès fébrile bilio-septique, en tout semblable à ceux du mois de janvier. Le 4 novembre, la température remontait à 40° et le 5 le malade entrait de nouveau à l'Hôtel-Dieu. Sa température vespérale, normale le 5, atteignait 37°,4 le 6, 38°,6 le 7 ; le 8, le malade présentait un nouvel accès avec température à 40°,7, frissons et sueurs.

Nous eumes alors recours aux injections intraveineuses d'hexaméthylènetétramine : les accès fébriles ne se reproduisirent plus à partir du 10 novembre, l'état général redevint satisfaisant

et, malgré une élévation à 38°,4 de la température le 14 novembre, le malade voulut quitter l'hôpital le 15. Il continua, d'ailleurs, à recevoir des injections intraveineuses d'urotropine pendant quelques jours encore, puis retrouva, pour quelque temps, une santé en apparence parfaite.

A la fin de décembre, sur nos conseils, et malgré qu'il n'eût présenté aucun accident nouveau, il reçut une nouvelle série d'injections intraveineuses, d'hexaméthylènetétramine. Or, le 2 janvier 1930, ce malade vint nous consulter, à nouveau, pour une douleur extrêmement intense apparue brusquement, et siégeant dans l'hypocondre droit : l'examen ne nous révéla aucune autre particularité qu'une sonorité anormale dans la région hépatique, et nous émîmes l'hypothèse d'une interposition, devant le foie, de l'angle colique droit, peut-être aplati par compression ; cette hypothèse parut confirmée par un examen radiologique extemporané. Mais, le soir même, le malade éprouvait à nouveau de grands malaises, était repris de fièvre bilio-septique, et présentait un état lipothymique. Nous dûmes pour la troisième fois lui conseiller d'entrer à l'hôpital.

Le 4 janvier au soir, la température atteignait 37°,4 ; elle s'abaissait à 37°,2 le 5 au matin, mais remontait dès le soir du même jour à 39°,6, puis le lendemain matin à 40°,8. En même temps, apparaissait une coloration nettement ictérique des téguments et des conjonctives. Le foie, qui avait été trouvé normal quelques jours auparavant, s'hypertrophiait rapidement, de telle sorte que, le 5 janvier, on pouvait par la palpation trouver son bord inférieur à cinq travers de doigt au-dessous des fausses côtes. Cette région était le siège d'une contracture musculaire assez intense.

On pensa alors à un abcès du foie ou, tout au moins à une angiocholite suppurée, et un chirurgien fut appelé; mais les signes de collection ne paraissaient pas nets ; la vésicule étant déjà enlevée, les grosses voies biliaires étaient difficiles à drainer. Aussi, les épisodes précédents ayant évolué favorablement, on jugea préférable de surseoir à l'intervention chirurgicale et on se borna à appliquer de la glace sur la région hépatique.

C'est à ce moment qu'une hémoculture permit d'isoler une bactérie, morphologiquement identique au pneumobacille de Friedlander et dont nous relatons plus loin les caractères.

Dès le 7 janvier, la température s'abaissait au-dessous de la normale ; pendant quelques jours, le malade présenta même une légère hypothermie ; en même temps l'ictère s'atténuait ; la région hépatique devenait plus souple ; l'hépatomégalie diminuait ; le malade éprouvait un grand bien-être ; les urines, qui étaient tout d'abord peu abondantes, hautes en couleur, chargées de pigments biliaires (mais qui n'avaient à aucun moment renfermé ni sucre ni albumine), augmentaient considérablement de quantité, atteignant, le 12 janvier, le taux de 4 litres dans les vingt-quatre heures ; elles avaient repris à ce moment une teinte claire et ne renfermaient plus d'éléments de la bile. Une fois de plus, on pouvait espérer la guérison.

Cependant, le 13 janvier, la fièvre apparaissait à nouveau. Elle affectait cette fois, non plus le type intermittent, mais bien un type continu avec quelques oscillations. Malgré la reprise de l'atophan, malgré aussi les injections d'un *vaccin pneumobacillaire* (préparé à l'aide du germe obtenu par hémoculture), elle ne devait s'abaisser à nouveau que le 26 février. Pendant cette période, outre la thérapeutique que nous venons de mentionner, on pratiqua, presque quotidiennement, des tubages duodénaux, avec drainage non chirurgical des voies biliaires par la méthode de Vincent Lyon. Le 3 mars, le malade amélioré, mais encore légèrement subfébrile, sortit de l'hôpital sur sa demande.

Il devait y rentrer à nouveau, quelques jours plus tard, dans un état extrêmement précaire, avec des lipothymies incessantes, cyanosé, en proie à de l'hypothermie ; le pouls était à ce moment misérable et d'une extrême fréquence ; la tension artérielle était très abaissée. En dépit de la médication cardio-tonique instituée d'urgence, cet homme succomba dans la nuit même qui suivit son entrée, sans qu'aucun examen clinique approfondi ait été possible. La famille s'opposa à l'autopsie, en sorte que cette observation, longtemps suivie au point de vue clinique et bactériologique, n'a pu être complétée par une description anatomo-pathologique des lésions.

En somme, il s'agissait d'une infection hépato-biliaire survenue chez un homme ayant trois ans auparavant subi une cholécystectomie (sans qu'on ait trouvé de calculs), ayant, depuis, évolué par poussées bilio-septiques avec intervalles de bonne santé, l'infection étant devenue finalement mortelle.

Cette observation tire sa principale particularité des constatations bactériologiques que nous avons pu faire pendant les divers séjours du malade à l'Hôtel-Dieu :

Les examens de laboratoire auxquels nous nous sommes livrés pour déterminer la nature de cette infection furent multiples.

Le 9 janvier 1929, tout au début de notre observation, une première hémoculture donna un résultat négatif.

En novembre 1929, au début du deuxième séjour de notre malade à l'Hôtel-Dieu, un *examen bactériologique de la bile* obtenue par tubage duodénal permit de constater la présence, au milieu de nombreux germes aérobies et anaérobies, d'une bactérie morphologiquement identique au *pneumobacille de Friedlander, qui put être cultivée par biliculture*.

Nous n'attachâmes pas, alors, à cette constatation d'importance décisive.

Mais, le 6 janvier 1930, deux mois après cet examen de la bile, une seconde culture, faite cette fois à partir du sang, fut positive et permit encore d'isoler une bactérie présentant la morphologie du pneumo-bacille de Friedlander et dont nous nous sommes efforcés de préciser complètement les caractères. Cette bactérie, cultivée sur *gélatine*, ne provoquait pas de liquéfaction ;

Sur *gélose*, elle donnait une culture très épaisse, blanche, visqueuse ;

Sur *gélose lactosée tournesolée, elle ne provoquait pas de virage* ;

Sur *gélose glucosée au rouge neutre*, elle amenait la production de gaz, *mais ne provoquait pas de virage* ;

Sur *gélose au sous-acétate de plomb*, elle ne provoquait pas de noircissement.

Au point de vue morphologique, elle se présentait comme un bacille court, à extrémités arrondies, immobile, *encapsulé*, Gram-négatif, très souvent en diplobacilles, ayant en somme l'aspect du pneumobacille (sauf la coloration polaire).

L'étude des propriétés du sérum du malade vis-à-vis de cette bactérie fut faite par M. Lévy-Bruhl, particulièrement compétent dans l'étude du pneumobacille, et que nous remercions ici de sa collaboration ; elle donna les renseignements suivants :

Le sérum du malade n'agglutine pas le microbe isolé du sang (qui est, d'ailleurs, non agglutinable) ;

Le sérum du malade agglutine deux pneumobacilles du laboratoire ;

Le sérum du malade fixe le complément en présence du microbe isolé du sang (fixation partielle) ; fixation totale en présence de deux pneumobacilles du laboratoire ;

Un sérum antipneumobacillaire expérimental donne la fixation totale du microbe isolé du sang ;

Le filtrat d'une culture de vingt-quatre heures du microbe isolé du sang précipite en présence du sérum antipneumobacillaire.

Il apparaissait, dès lors, comme indiscutable que la bactérie, obtenue d'abord par biliculture, puis par hémoculture, était bien responsable des accidents pathologiques. Nous avons alors cherché si elle était constamment présente, soit dans le sang, soit dans la bile, et s'il existait aussi une bactériurie.

Le 14 janvier 1930 et le 27 janvier 1930, deux hémocultures se montrèrent négatives.

Au contraire, dans le liquide extrait par tubage duodénal, nous avons pu, à maintes reprises, constater la présence de la bactérie pathogène ou l'isoler par culture :

C'est ainsi qu'après notre première biliculture positive de novembre 1929, nous eûmes une deuxième biliculture positive le 17 janvier 1930, puis (après deux recherches négatives faites les 23 et 27 janvier 1930) une troisième biliculture positive le 18 février 1930.

En dehors de l'intérêt considérable de cet examen bactériologique de la bile qui, le premier et à trois reprises, nous permit d'isoler le germe pathogène, nous voudrions faire remarquer que, si, au point de vue cytologique, l'on put à plusieurs reprises noter la présence, de nombreux globules rouges et d'abondants cristaux de cholestérine, en revanche à aucun moment il ne fut possible de constater la présence dans la bile de nombreux polynucléaires altérés. Les examens du liquide duodénal n'autorisent donc pas, semble-t-il, à parler d'angiocholite suppurée, mais seulement d'infection hépato-biliaire.

Les *urines* furent examinées à deux reprises : le 13 janvier 1930, l'ensemencement sur gélose lactosée tournesolée du culot de centrifugation de 5 centimètres cubes d'urine prélevée aseptiquement dans la vessie, ne mit en évidence que des bactéries de l'urètre; mais, le 17 janvier 1930, l'examen direct de l'urine centrifugée montrait de très rares formes bacillaires encapsulées, analogues à celles obtenues par l'hémoculture.

Mais les cultures sur gélose lactosée tournesolée ne donnaient lieu au développement que de colonies constituées par des cocci Gram-positifs.

Le bacille, obtenu une fois par hémoculture et trois fois par biliculture, n'a donc pu être isolé à partir des urines, bien que l'examen direct des urines ait permis de l'y déceler, et d'affirmer qu'il y avait aussi bactériurie.

Nous avons cru intéressant de préciser, au cours des accidents infectieux que présentait notre malade, l'état de la formule sanguine.

Le 1er janvier 1930 nous notions :

Globules rouges	4 480 000	
— blancs	10 000	
Polynucléaires neutrophiles	86,1	p. 100.
— éosinophiles	0,5	—
— basophiles	0	
Mononucléaires lymphocytes	1,3	—
— moyens	6,5	—
— grands	5,6	—

Cette formule montrait donc une polynucléose très nette avec une leucocytose très modérée (contrairement à ce qui a été relaté dans d'autres observations de septicémie pneumobacillaire).

En somme, dans le cas que nous venons de relater, le laboratoire établissait qu'il s'agissait d'une infection par un germe analogue au pneumobacille de Friedlander. Nous soulignons toutefois, au point de vue bactériologique, cette particularité que notre pneumobacille ne faisait fermenter le glucose qu'avec peu d'intensité (absence de virage de la gélose au rouge neutre glucosée) et ne faisait pas (du moins en utilisant comme milieu de culture la gélose lactosée tournesolée) fermenter le lactose.

Un point plus délicat est de définir, en l'absence d'autopsie, le diagnostic anatomo-clinique exact : on peut seulement affirmer les accidents d'infection hépato-biliaire, ayant probablement provoqué des abcès angiocholitiques du foie, ainsi qu'une septicémie intermittente avec fièvre bilio-septique et hémoculture positive.

Nous voudrions faire remarquer, toutefois, que la phase septicémique n'a été que transitoire, les voies biliaires restant infectées et constituant une infection focale permanente, d'où les pneumobacilles essaimaient de temps en temps dans le sang.

***

Les hasards de la clinique nous ont permis d'observer, récemment, un second cas d'infection biliaire par le pneumobacille de Friedlander. Dans celui-ci l'infection a évolué de façon bénigne : mais nous n'avons pas revu, depuis, notre malade.

Nous rapporterons ici, succinctement, cette observation :

Il s'agissait d'une femme âgée de vingt-trois ans, mécanicienne, entrée le 21 février 1930 salle Sainte-Madeleine pour un ictère survenu depuis trois semaines, et dont l'apparition avait été précédée, depuis quelques mois, par des troubles dyspeptiques, des nausées, de l'anorexie surtout marquée pour les œufs et les graisses, et une constipation opiniâtre.

Au moment de notre examen, il s'agissait d'un simple ictère, de coloration foncée, cholurique, avec matières décolorées, présentant les caractères d'un ictère par rétention. Il existait un prurit très intense et le pouls battait 52 pulsations par minute.

La malade était apyrétique, et l'examen somatique ne donnait, en dehors de la constatation de l'ictère, que peu de renseignements :

Le foie semblait de volume normal ;

La vésicule était un peu douloureuse par la manœuvre de Gilbert Murphy, mais non accessible à la palpation;

La rate était très légèrement augmentée de volume.

Il n'existait ni ascite, ni circulation collatérale.

On ne notait, non plus, aucun trouble de la crase sanguine ni aucun signe important d'insuffisance hépatique. En dehors de l'existence d'un souffle perceptible dans la région méso-cardiaque (probablement anorganique), et d'une hypotension artérielle assez marquée (maxima = 10 ; minima = 6), les divers appareils semblaient normaux.

Les antécédents n'offraient, non plus, rien de particulier ; on n'y relevait, notamment, ni lithiase biliaire, ni spécificité, ni traitement par les arsenicaux.

La réaction de Bordet-Wassermann était, d'ailleurs, négative dans le sang.

L'évolution devait être des plus simples. L'ictère décrut assez rapidement, et la malade, entrée à l'hôpital le 14 février 1930, en sortait guérie le 14 mars 1930. Or, le 6 mars 1930, nous avions pratiqué, chez cette malade, un tubage duodénal et un examen bactériologique de la bile obtenue.

Cet examen permit de constater, par coloration directe du culot de centrifugation, la présence de bactéries très nombreuses, ne prenant pas le Gram, à l'état presque pur.

Remarquons qu'ici encore il n'y avait pas de cellules, et que la signature cytologique de l'angiocholite n'a pu être mise en évidence.

La culture de la bile en bouillon-pipette permit d'obtenir du *pneumobacille de Friedlander à l'état pur*.

Ce pneumobacille était agglutiné à 1/200 par le sérum sanguin de la malade, et son rôle pathogène était ainsi bien démontré.

Fait assez curieux, et sur lequel nous voulons insister, cette bactérie (que nous dénommons, en raison de sa morphologie, du caractère de ses cultures et de ses aptitudes tinctoriales, « pneumobacille de Friedlander ») présentait les mêmes

anomalies dans ses caractéristiques biologiques que le germe isolé chez notre premier malade : en effet, on n'observait *pas de fermentation du lactose* en utilisant comme milieu la gélose lactosée tournesolée, et *la fermentation du glucose était faible* puisque, après développement sur gélose au rouge neutre glucosée, on observait seulement un faible dégagement de gaz, sans aucun virage.

La gélose au plomb noircissait lentement et peu.

***

En somme, dans nos deux cas, il s'agit d'infection des voies biliaires par un bacille encapsulé de la famille du pneumobacille de Friedlander, mais présentant, dans ces deux cas, les mêmes caractères atypiques.

Dans les deux cas, la *biliscopie* et la *biliculture* après tubage duodénal se sont révélées comme des méthodes fécondes, d'un très grand intérêt pour le diagnostic, puisque, chez notre dernière malade, elles seules permirent de préciser la nature de l'infection causale, et que, chez l'homme qui fait l'objet de notre première observation, elles avaient permis de déceler la présence du pneumobacille dans les voies biliaires deux mois avant que l'hémoculture ne donne un résultat positif.

Des faits plus ou moins analogues à ceux que nous rapportons aujourd'hui ont été signalés déjà. Le premier cas d'*angiocholite pneumobacillaire* fut celui signalé dès 1890 par Netter. Citons aussi ceux de Kockel (1891), de Potier (1892), de Jensen (1903), de Clairmont Gayet et Santy, ceux de Courmont et Chalier (1908), de Courmont, Dujol et Devic (1912). Tout récemment MM. Gilbert-Dreyfus et Camille Dausse (1) rapportaient une observation d'abcès du foie à pneumobacille.

D'autre part, les septicémies pneumobacillaires ont été bien étudiées dans la thèse de Colombe (Thèse de Paris, n° 29, 1916). Des exemples récents, suivis de guérison, ont été publiés par Ribadeau-Dumas et Chabrun, par Lereboullet et Denoyelle, Lereboullet et Pierrot, Abrami et Robert Worms; ils s'ajoutent à ce que nous avaient déjà appris, sur le pneumobacille de Friedlander et en dehors de son rôle dans les pneumopathies, le mémoire d'Etienne en 1895, la thèse de H. Brissaud en 1912, les travaux de Chirié, d'Arloing, Dufourt et Langeron, de Bory et Jarry.

(1) *Revue des maladies du foie, du pancréas et de la rate* novembre-décembre 1929.

Il nous a semblé que nos deux observations d'infections hépato-biliaires, l'une mortelle, l'autre bénigne, dues à un pneumobacille de Friedlander un peu spécial, méritaient de retenir l'attention. Elles montrent l'importance qu'a prise l'examen de la bile retirée par tubage duodénal, la persistance focale dans les voies biliaires, pendant plusieurs années, de l'infection à bacille de Friedlander, les essaimages sanguins transitoires à partir de cette infection focale. Le bacille de Friedlander doit donc être considéré comme une cause d'angiocholite, grave ou légère, facile à mettre en évidence par biliscopie et biliculture.

HÉPATITE ICTÉRIGÈNE ET LITHIASE

PAR MM.

H. BÉNARD et J. CAROLI

C'est un fait bien connu qu'au cours d'un ictère chronique survenu chez un lithiasique avéré, l'intervention chirurgicale ne vient pas révéler toujours l'enclavement d'un calcul dans l'hépato-cholédoque.

Le mécanisme de la rétention biliaire dans ces cas reste d'une interprétation malaisée. On sait que les causes les plus fréquemment invoquées sont la pancréatite chronique ou les lésions inflammatoires ou cicatricielles du cholédoque.

L'observation que nous rapportons concerne une lithiasique chez laquelle la rétention biliaire prolongée était en rapport avec des lésions profondes du parenchyme hépatique.

Elle ne constitue pas un fait isolé, si l'on veut bien la rapprocher de deux observations qui ont fait dernièrement l'objet d'une clinique de notre maître le professeur Carnot (2).

***

Mme P..., âgée de trente et un ans, entre le 29 août 1929 dans le service du professeur Hartmann, salle Notre-Dame, lit n° 9, avec le diagnostic de lithiase cholédocienne.

Cette malade souffrait déjà depuis plusieurs années de douleurs au niveau du creux épigastrique, douleurs irradiant dans le dos, survenant tardivement la nuit quatre à cinq heures après

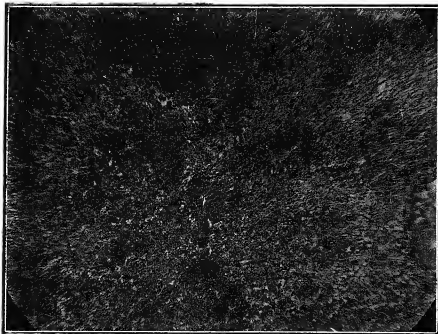
(2) *Journal des Praticiens*, 3 novembre 1928.

le repas du soir, soulagées par les vomissements, légèrement améliorées par les alcalins et se reproduisant par périodes successives durant deux ou trois jours.

Le début de la maladie actuelle remonte au 31 juillet dernier. Brusquement, vers 5 heures du matin, Mme P... fut réveillée par une douleur vive au niveau du creux de l'estomac irradiant dans le dos et un peu dans l'épaule droite. Cette douleur persista, quoique s'atténuant, pendant toute la journée ; elle fut calmée par l'application de compresses chaudes. Le surlendemain, 2 août l'aurait été, au dire de la malade, même pendant la crise douloureuse initiale. Le tubage duodénal, à cause de la nervosité du sujet, n'a pu aboutir à aucun résultat.

L'examen radiologique n'a pas permis de déceler de calculs vésiculaires, il montra seulement une déformation de la partie supérieure du bulbe semblant adhérente dans la région vésiculaire, et un point douloureux à ce niveau juste au-dessus du *genu superius*.

Le temps de saignement était de trois minutes, le temps de coagulation de quatre minutes



Aspect d'ensemble montrant la systématisation des lésions de dégénérescence dans les zones sus-hépatiques : apparence de « lobule interverti » (fig. 1).

1929, la malade remarqua avoir les yeux très jaunes, l'ictère s'étendit ensuite à tous les téguments, s'accentuant de plus en plus. Il s'accompagna de décoloration des matières, de l'élimination d'une urine verdâtre, presque noire, et de l'apparition, huit jours après le début de la jaunisse, d'un prurit généralisé, plus intense aux pieds et aux mains.

Il convient d'ajouter que des douleurs sourdes persistèrent dans la région hépatique, irradiant, en dehors de toute crise vers l'épaule droite.

Pendant trois semaines, cet ictère persista, semblable à lui-même.

A l'examen, on est frappé par l'existence d'une jaunisse *plus accentuée* que celle qui caractérise habituellement la forme commune du calcul du cholédoque.

La température est strictement normale et et demie et la rétraction du caillot normale.

Cette symptomatologie, quelque peu atypique pour une lithiasique, évoqua chez nous le souvenir de deux malades presque semblables que nous avions pu suivre l'an passé dans le service du professeur Carnot, et chez lesquelles l'hépatocholédoque fut trouvé, à l'intervention, absolument libre de tout calcul. Nous nous crûmes donc autorisés ici à surseoir quelque temps à l'intervention. La malade rentra chez elle, où elle échappa trois semaines à notre observation.

Elle est hospitalisée à nouveau le 17 septembre, salle Notre-Dame, plus ictérique encore qu'au mois d'août.

Dans l'intervalle, nous dit-elle, elle aurait légèrement déjauni, et une nouvelle poussée d'ictère se serait installée après cette rémission relative pour s'accentuer progressivement ensuite.

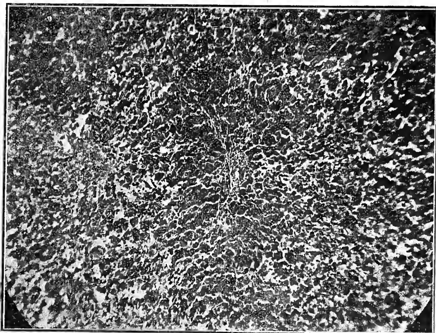
Sur les instances de la malade, et des médecins de son entourage, une intervention exploratrice fut décidée : elle fut pratiquée par le Dr Bergeret le 20 septembre 1924. Sous anesthésie locale, la paroi fut ouverte dans la région vésiculaire et le chirurgien découvrit une vésicule remplie de calculs, ce qui confirmait le diagnostic de lithiase et semblait donner raison à l'hypothèse de calcul cholédocien.

Étant donnée la rétention biliaire intense, le Dr Bergeret, selon une technique qui lui est maintenant habituelle, limita l'intervention au minimum, se contentant d'aboucher la vésicule à la peau, pour évacuer les calculs et drainer la bile, se réservant d'intervenir sur le cholédoque dans un second temps, une fois la malade nettement déjaunie.

L'examen direct ne put être que partiel, mais fut par contre pratiqué dans des conditions particulièrement favorables de précocité.

Il permit de constater l'absence de calculs dans l'hépato-cholédoque.

Celui-ci n'était pas dilaté. Bien au contraire, il apparaissait entièrement aplati et surtout complètement décoloré, blanc nacré, permettant de voir sur sa face antérieure une veinule ramifiée et injectée de sang. On se trouvait donc en présence d'une voie biliaire principale déshabitée de bile depuis longtemps.



Espace porte entouré des cellules d'apparence normale ou hyperplasiées (fig. 2).

Malgré la simplicité de l'intervention et la rapidité avec laquelle elle fut conduite, malgré l'état général relativement satisfaisant du sujet, malgré l'absence de toute tare nerveuse ou hépatique inquiétante, nous eûmes la douloureuse surprise d'assister à une évolution défavorable.

Le soir de l'intervention, il se produisit sous le pansement une hémorragie de la paroi, qui céda facilement à l'hémostase des petits vaisseaux.

Le lendemain la température monta à 40°, une dyspnée toxique s'installa et la mort survint vingt-quatre heures après l'intervention.

Le pancréas apparaissait normal, non induré.

Par contre, le foie, d'un volume sensiblement normal, présentait sur un fond de teinte bilieuse une alternance de zones claires et de zones plus foncées, rappelant un peu l'aspect du foie cardiaque.

L'examen histologique, d'accord avec les premières constatations macroscopiques, montra qu'il n'existait dans notre cas, pour expliquer l'ictère, d'autres lésions que des lésions d'***hépatite***.

Les coupes microscopiques de la voie biliaire principale révélèrent en effet une structure normale, sans le moindre indice de cholédocite.

Aucune lésion inflammatoire ni sclérose dans la glande pancréatique.

Par contre, les lésions histologiques du foie

étaient considérables, sans qu'on puisse incriminer des phénomènes d'altération cadavérique, pour les motifs que nous avons laissé entendre plus haut.

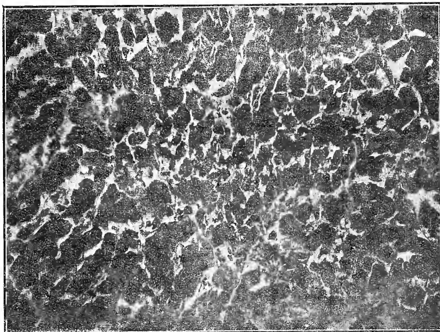
A un faible grossissement, les lésions apparaissent diffuses mais nettement systématisées. L'architecture de la glande hépatique est profondément bouleversée dans toute la zone péri-sus-hépatique.

Au contraire, l'ordination trabéculaire est parfaitement conservée autour des espaces portes. Dans leur ensemble, les parties respectées du tissu est parfaitement reconnaissable, les trabécules sont hypertrophiées, faites de cellules plus volumineuses qu'à l'état normal, dont les noyaux sont de grande taille et souvent multiples, certains éléments cellulaires pouvant en contenir jusqu'à deux, trois et davantage.

Le contraste de ces deux ordres de lésions est particulièrement net dans les zones de transition, comme le montre la figure ci-contre.

Un certain nombre de caractères négatifs surtout doivent être signalés :

a. Même dans la région la plus atteinte, on ne



Zone de transition examinée à un fort grossissement : à droite, cellules en hyperplasie ; certaines renferment plusieurs noyaux ; — au centre, cellules dégénérées, atrophiées, en désintégration protoplasmique complète (fig. 3).

hépatique affectent la disposition du lobule interverti tel qu'on l'observe dans le foie cardiaque.

Un plus fort grossissement permet de voir dans la zone sus-hépatique correspondant au maximum des lésions une dislocation complète de la travée.

Les cellules hépatiques, ou plus exactement leurs vestiges, réduits à des blocs irréguliers, atrophiés, à noyaux pycnotiques ou au contraire à peine colorables, sont disposés épars au milieu d'amas granuleux provenant de la lyse complète des cellules voisines.

Dans cette zone, la structure du foie est méconnaissable, la disposition trabéculaire ayant disparu. De place en place on note des foyers d'apoplexie biliaire.

Dans la région périportale au contraire, l'aspect est tout différent. Ici la structure du foie

trouve nulle part de lésions de dégénérescence graisseuse des cellules.

b. En aucun endroit des coupes, on ne voit de traces de cirrhose pouvant faire penser à une maladie antérieure du foie.

c. Nulle part on ne note le moindre indice d'inflammation, pas plus autour des vaisseaux qu'autour des canalicules biliaires.

***

Cette observation suggère un certain nombre de remarques :

a. Il nous paraît hors de doute que chez notre malade l'ictère chronique par rétention n'ait eu d'autre cause que les lésions hépatiques découvertes à l'autopsie.

La longue évolution de la rétention biliaire ne doit pas étonner, car les cas sont nombreux dans la littérature d'ictères par hépatite simulant, en raison de leur intensité et de leur durée, une obstruction du cholédoque.

Il est plus intéressant de souligner comment des lésions parenchymateuses aussi profondes ont pu être compatibles avec une bonne conservation de l'état général jusqu'au jour de l'intervention. La gravité de l'atteinte hépatique est restée cliniquement latente et n'a été révélée que par les suites opératoires.

Il est permis de se demander si de pareilles lésions, ainsi surprises dans leur évolution, eussent pu être susceptibles de guérison.

Anatomiquement, nous avons constaté des lésions d'ictère grave ; cliniquement, le tableau se rapprochait plus de celui d'un ictère catarrhal bénin. Tout, dans notre cas, semble s'être passé comme si l'insuffisance hépatique, jusque-là compensée, avait brusquement éclaté, déclenchée par un traumatisme chirurgical, à vrai dire très limité.

b. Il reste à rechercher le point de départ de cette hépatite et ses rapports éventuels avec la lithiase.

Une des hypothèses possibles est celle de la simple coïncidence d'un ictère catarrhal prolongé primitif, survenu fortuitement chez une lithiasique, et de fait l'état général satisfaisant de la malade avant l'intervention n'est pas défavorable à cette interprétation.

Par ailleurs, les caractères histologiques d'hypertrophie cellulaire et de multiplication nucléaire évoquent l'idée d'une spirochétose ictéro-hémorragique. Cette hypothèse ne peut être écartée d'une façon catégorique en l'absence d'examens sérologiques et microbiologiques que rien dans l'évolution clinique ne nous incitait à pratiquer.

Mais nous croyons qu'il ne faut pas rejeter la possibilité de rapports entre cette hépatite ictérigène et la lithiase. Nous n'oserions faire ce rapprochement si nous n'avions eu connaissance de deux cas assez analogues rapportés, comme nous l'avons dit, dans la clinique de notre maître le professeur Carnot. Leurs observations, ayant trait, l'une à une femme de cinquante-sept ans, l'autre à un homme de trente et un ans, sont en effet comparables à la nôtre.

Il s'agit semblablement de lithiasiques avérés qui présentent un ictère par rétention de longue durée, ictère foncé, sans rémission, apyrétique dans le premier cas, légèrement fébrile dans le second, chez lesquels on trouve à l'intervention une lithiase vésiculaire. Mais le cholédoque n'est pas dilaté et ne contient pas de calcul. C'est seulement au niveau du foie que l'examen anatomique révèle des lésions importantes. L'intervention a été fatale à ces deux malades, rapidement, comme dans notre observation.

Il existe toutefois une différence entre notre cas et ceux observés par le professeur Carnot : c'est, pour ces derniers, la présence de lésions scléreuses du foie qui manquent dans nos coupes.

Quoi qu'il en soit, si les observations de ce genre se multipliaient, elles permettraient de supposer que la lithiase peut, soit à la faveur d'une cirrhose, soit sans sclérose préalable, se compliquer d'une hépatite ictérigène d'évolution chronique, susceptible d'en imposer pour une lithiase cholédocienne.

Il y aurait du reste, à reconnaître cliniquement ces faits, un grand intérêt pratique.

Dans ces hépatites des lithiasiques, l'ictère s'est révélé plus foncé, plus continu, moins douloureux, moins fébrile que celui habituellement observé au cours du calcul du cholédoque.

D'une façon générale, si la symptomatologie ne correspond pas au tableau classique avec ses recrudescences douloureuses et fébriles, le diagnostic de lithiase cholédocienne ne doit pas être tenu pour assuré en dépit des antécédents avérés de lithiase biliaire.

Les ictères intenses, continus, apyrétiques des lithiasiques doivent faire songer à une rétention non calculeuse, soit par cancer secondaire, soit par pancréatite, soit, comme dans notre cas, par lésions hépatiques.

Ces dernières sont importantes à discriminer, puisque l'intervention dans ces circonstances paraît présenter un haut caractère de gravité

BILIEUSE HÉMOGLOBINURIQUE ET TIERCE MALIGNE

PAR

Étienne CHABROL, R. CACHERA et R. WAITZ

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer, chez une jeune femme de vingt-trois ans, l'évolution d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique. Ce fait clinique trouve son intérêt dans l'étiologie du syndrome que nous avons eu la bonne fortune de mettre en évidence. Il s'agissait d'une tierce maligne, dont la preuve nous fut fournie par l'examen des lames de sang.

***

La crise d'hémoglobinurie datait de vingt-quatre heures lorsque la malade entra à l'hôpital Saint-Antoine, le 14 décembre 1929. C'était la première fois que survenait un semblable accident.

Depuis 1926, cette jeune femme était atteinte d'un paludisme remarquablement tenace. Elle vivait au Cameroun, où elle était arrivée enceinte de sept mois, et c'est huit jours après son accouchement qu'elle avait été prise d'un grand frisson accompagné de fièvre. Depuis lors, des accès de fièvre intermittente s'étaient manifestés périodiquement. En 1927, ils affectent une allure quotidienne, par périodes de trois jours. Ils se renouvellent en 1928, par phases de neuf jours. La malade était alors enceinte de deux mois et demi et présentait déjà une splénomégalie volumineuse. L'accouchement se fit normalement malgré tout, mais, quatre jours plus tard, survenaient quatre accès quotidiens.

Le 28 juillet 1929, la malade quitta le Cameroun pour rentrer en Europe. Pendant la traversée, elle eut, tous les deux à trois jours, des accès fébriles accompagnés de vomissements bilieux sans ictère. Nous la retrouvons en Suisse, durant septembre 1929, avec des accès presque quotidiens. Survient ensuite une accalmie pendant deux mois. A la fin de novembre, son histoire relate six jours d'accès consécutifs. Enfin, le 13 décembre, au cours d'un dernier accès fébrile, la malade, de passage à Paris, urine pour la première fois du sang et entre à Saint-Antoine.

Quelle fut, durant cette longue période comprise entre 1926 et 1929, la thérapeutique mise en œuvre pour remédier à un paludisme remarquablement tenace? Pendant trois ans, cette jeune femme se traita sans interruption par la quinine. Elle en prit quotidiennement $0^{gr},50$ par la bouche. Pendant ses accès, elle reçut des injections intramusculaires de quinine et même des injections intraveineuses de novarsénobenzol. Pendant sa deuxième grossesse, la dose de ce dernier médicament fut élevée progressivement jusqu'à $0^{gr},90$. Lorsqu'on cherche à expliquer la genèse de l'accès d'hémoglobinurie, on ne trouve qu'un seul commémoratif digne d'être relaté : c'est la suppression du traitement d'entretien par l'ingestion quotidienne de $0^{gr},50$ de quinine dans les quatre mois qui précédèrent l'émission urinaire du sang.

Notons incidemment que ce paludisme sévère se reflétait dans l'entourage, chez le mari et les deux petits enfants de la malade, sous la forme d'une splénomégalie très volumineuse.

Il nous fut aisé de reconnaître dans les tout premiers jours que l'administration de la quinine n'était pas sans action sur le cycle de l'hémoglobinurie. La malade en absorba quotidiennement $1^{gr},50$ par la bouche pendant la première semaine, et la courbe fébrile, qui était à 40° les deux premiers jours, tomba progressivement à 37°, tandis que la coloration rouge-cerise des urines disparaissait totalement. Ce furent deux injections intraveineuses de 1 gramme de quinine en solution dans 100 centimètres cubes de sérum glucosé qui provoquèrent les deuxième et troisième accès d'hémoglobinurie, à quatre jours d'intervalle. La quinine fut alors complètement supprimée pendant deux semaines. L'hémoglobinurie ne se reproduisit plus. Par contre, du 15 au 23 janvier 1930, nous vîmes évoluer cinq accès intermittents affectant le type tierce, avec brusques ascensions thermiques à 40°,8 et 41°. Il fallut reprendre la quinine par voie veineuse pendant cinq jours, puis par voie buccale, à la dose quotidienne de $1^{gr},50$. Les accès fébriles furent, depuis, lors, complètement jugulés.

Notons d'ailleurs qu'au moment des accès comme dans leur intervalle, les cuti et les intradermo-réactions à la quinine se montrèrent absolument négatives.

Nous avons complété le traitement dans le cours du mois de mars par cinq injections de novarsénobenzol à des doses de $0^{gr},15$ et $0^{gr},30$. L'état des veines de la malade ne permit pas de continuer cette médication. Elle fut remplacée par l'administration de sulfarsénol.

Durant le long séjour que la malade a fait à Saint-Antoine du 14 décembre 1929 au 1er mai 1930, nous avons eu le loisir d'examiner de nombreuses lames de sang colorées au May-Grünwald-Giemsa. Sur un très grand nombre d'entre elles, il nous fut facile de mettre en évidence des héma-

tozoaires, et cela durant les accès aussi bien que dans leur intervalle. M. Brumpt a bien voulu nous donner son avis sur nos préparations. Il y a reconnu à la fois du *Plasmodium vivax* et du *Plasmodium falciparum*.

Par acquit de conscience, connaissant les recherches de Blanchard et Lefrou sur les spirochétoses qui accompagnent certaines bilieuses hémoglobinuriques, nous avons inoculé à des cobayes le sang et les urines de notre malade au moment des accès. Ce fut sans aucun résultat.

***

Nous relatons, pour mémoire, les manifestations hépatiques ou rénales que présenta cette jeune femme pendant ses accès de bilieuse hémoglobinurique.

L'émonctoire hépatique subit le contre-coup d'une érythrolyse particulièrement massive. Lors des trois accès, le plasma, d'une couleur rouge-cerise, révéla de toute évidence la présence de sang laqué. Voici d'ailleurs, par les numérations globulaires, un aperçu de cette destruction sanguine :

	Globules rouges.	Globules blancs.
17-12-29 (3 jours après le 1er accès hémoglobinurique)	1 880 000	4 800
23-12-29 (le jour du 2e accès)	1 360 000	5 600
26-12-29 (la veille du 3e accès hémoglobinurique)	1 320 000	9 000
20-1-30 } Au moment des accès palustres sans hémoglobinurie	2 240 000	4 200
23-1-30 }	3 100 000	4 000
3-4-30	3 580 000	8 800

Il nous fut impossible de découvrir dans le plasma des substances hémolysantes : pas d'autolysines à l'épreuve de Donath et Landsteiner ; point d'isolysines. La résistance globulaire ne parut pas modifiée lors des premiers accès. Étudiée en série lors de la troisième crise de bilieuse, elle donna :

26-12-29 (la veille de la crise)	$H_1 = 6,2$	$H_3 = 3,4$
27-12-29 (le jour de la crise)	$H_1 = 5$	$H_3 = 3,8$
28-12-29 (le lendemain de la crise)	H_1 5,4	$H_3 = 5$

Un peu plus tard, lorsque survinrent des accès palustres sans hémoglobinurie, la résistance des hématies s'éleva :

Le 20 janvier 1930	$H_1 = 4,6$	$H_3 = 4$
Le 23 janvier 1930	$H_1 = 4,8$	$H_3 = 4,4$

En phase apyrétique, nous notâmes :

Le 3 avril 1930	$H_1 = 3,6$	$H_3 = 3,2$

Si intense que fût l'érythrolyse, elle ne détermina point de troubles fonctionnels appréciables du côté de l'émonctoire hépatique. C'est seulement lors du deuxième accès que l'on nota une teinte jaune sale des téguments révélant le subictère et une cholémie de l'ordre de 1 p. 20 000 avec une urobilinurie abondante, mais sans réaction de Grimbert dans les urines. Ce subictère ne persista que pendant quarante-huit heures. Lors des nombreuses prises de sang que nous avons effectuées par la suite, nous fûmes toujours frappés de l'absence quasi complète des pigments biliaires dans le sérum de cette jeune femme. Sa cholémie était certainement inférieure au taux de 1 p. 36 500, que donnent Gilbert et Herscher comme valeur moyenne de la cholémie physiologique. Dans le cours du mois de mars, nous avons eu l'occasion de pratiquer l'épreuve que nous avons désignée, avec M. Maximin, sous le nom d'épreuve de la cholémie provoquée : une injection intraveineuse de 2 grammes de sels biliaires ne fit pas apparaître de cholémie pigmentaire dans les heures consécutives. L'élimination urinaire des sels biliaires fut quasi instantanée, si l'on en juge par la stalagmométrie. Vingt-quatre heures plus tard, la tension superficielle était la même qu'avant l'expérience, c'est-à-dire voisine du chiffre de 950.

En résumé, ces crises répétées de paludisme accompagnées de splénomégalie considérable et de manifestations fébriles, renouvelées pendant près de quatre ans, n'ont troublé jusqu'à ce jour, en aucune manière, les fonctions biliaires de notre malade.

***

Nous pouvons faire la même remarque en ce qui concerne l'*émonctoire rénal*. Lui aussi fut soumis à un très rude assaut puisque, pendant plus d'une semaine, la malade eut des urines continuellement sanguinolentes et qu'à l'hémoglobinurie s'associa à deux ou trois reprises une légère hématurie. Cependant, dès que les urines reprirent leur coloration normale, il nous fut impossible d'y déceler la moindre trace d'albumine. On ne mit point davantage de cylindres en évidence. Le taux de l'urée sanguine, mesuré bien souvent, resta sensiblement normal. Il fut de $0^{gr},35$ au moment du plus grand accès. Il retomba par la suite aux chiffres de $0^{gr},30$, $0^{gr},15$, $0^{gr},15$. Les azoturies parallèles furent de $20^{gr},50$, de $10^{gr},75$, de $11^{gr},40$. La constante d'Ambard (0,048)

témoigna à son tour de l'activité normale du parenchyme rénal. Notons toutefois qu'à la suite du dernier accès d'hémoglobinurie la malade eut une crise urinaire importante. Elle urina pendant quinze jours une moyenne de 3 litres de liquide en vingt-quatre heures.

C'est ce bon fonctionnement de l'émonctoire hépatique et de l'émonctoire rénal qui permit une convalescence rapide lorsque les accès fébriles furent définitivement jugulés. La malade, dont le poids était tombé à 50 kilogrammes, a regagné 13kg,500 en l'espace de trois mois. Elle n'est plus anémiée et se propose, malgré nos avertissements, de quitter la France le mois prochain pour retourner au Cameroun.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Tuberculose pulmonaire et infections associées.

L'étude de la flore microbienne de l'expectoration des tuberculeux pourrait être utile tant au point de vue pronostique qu'au point de vue thérapeutique. VEILCHENBLAU (*Münch. mediz. Woch.*, décembre 1929, t. LXXVI, n° 52) base ses recherches sur un ensemble de 58 malades, dont 25 cas de tuberculose ouverte et 33 cas de tuberculose fermée (?). Chez deux de ces malades dont la flore, en dehors des bacilles de Koch, se composait exclusivement de streptocoques, il a vu la mort survenir à brève échéance. Dans tous les autres cas, la flore était variée, alors même que des streptocoques étaient en prédominance. Il a, à partir de ces expectorations, préparé des auto-vaccins, qu'il a injectés tous les trois jours, à doses progressives, allant de 0cc,2 au début, à 0cc,6 ultérieurement.

Ce traitement, seul ou associé à des médications non spécifiques, aurait déterminé une amélioration de l'état général, avec diminution de la fièvre et de la quantité de l'expectoration quotidienne.

M. POUMAILLOUX.

Un nouveau symptôme de symphyse du péricarde.

On connaît la difficulté du diagnostic de symphyse du péricarde, dont bien souvent le tableau clinique se résume en celui d'une asystolie irréductible ne s'accompagnant d'aucun des petites signes classiques. Cependant, malgré la rareté de son diagnostic clinique, l'affection représenterait 6 p. 100 de l'ensemble des autopsies de cardiaques. M. HOCHREIN (*Soc. médicale de Leipzig*, 3 décembre 1929, et *Münch. mediz. Woch.*, 4 avril 1930) propose un nouveau symptôme graphique qui lui aurait permis de reconnaître cliniquement des adhérences péricardiques en l'absence de tout autre symptôme.

Il inscrit optiquement les modifications de pression survenant dans un tube fixé au-devant de la bouche (pneumotachographe) tandis que le malade est prié successivement de faire une inspiration profonde, une pause de quelques secondes, une expiration complète et une nouvelle pause. On prend un électrocardiogramme sur le même film. Normalement, on obtient une ligne parfaitement droite pendant les deux pauses. Dans divers cas de péricardite adhésive, vérifiés à l'autopsie, Hochrein constata au contraire sur les tracés, pendant la pause post-inspiratoire, de petites ondulations synchrones des battements cardiaques. Le même phénomène, quoique un peu différent comme aspect, se produirait en cas d'anévrysme aortique avec médiastinite et paraît à l'auteur d'un mécanisme plus difficilement explicable dans ce dernier cas. Par contre, aussi bien chez les autres cardiaques que chez des malades présentant des tumeurs pulmonaires, aucune espèce de modification des tracés du même genre ne fut observée. Ce nouveau procédé pourrait donc être d'une certaine utilité pratique.

M. POUMAILLOUX.

Guérison par des transfusions répétées d'une anémie infantile aplastique.

Le professeur BIRK (*Münch. mediz. Woch.*, 4 avril 1930, t. LXXVII, n° 14) rapporte l'observation d'un enfant d'un an, entré dans son service avec 1 million de globules rouges, 19 p. 100 d'hémoglobine, quelques symptômes hémorragiques et aucune figure de régénération globulaire. Des transfusions sanguines intraveineuses (sinus longitudinal) et intrapéritonéales n'amènent qu'une amélioration toute transitoire. Cependant l'auteur poursuivit la même et exclusive méthode des mois durants, et obtint, semble-t-il, au bout de plus d'un an, une régénération sanguine complète. L'enfant avait alors reçu 3 133 centimètres cubes de sang en 35 transfusions différentes, ce qui, vu le jeune âge du sujet, représente un chiffre véritablement considérable. Une administration répétée de fer et d'arsenic aurait pu avoir un certain effet également. L'auteur ne croit pas pouvoir en dire autant du foie, de la moelle osseuse, et des modifications introduites dans le régime alimentaire, mais il n'indique pas pendant quelles périodes ces traitements ont été institués. Il considère que les transfusions auraient simplement donné le temps à la moelle osseuse de retrouver spontanément son fonctionnement normal. Il est toutefois aisé d'envisager diverses autres interprétations de cette intéressante observation.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

VALEUR DIAGNOSTIQUE ET PRONOSTIQUE DES ALTÉRATIONS MORPHOLOGIQUES DES LEUCOCYTES DU SANG

(Granulations, noyau et cytoplasme)

PAR

le Dr VITEZ L. VARGA

Assistant de la Clinique médicale de l'Université royale hongroise de Szeged.

Les recherches de Parrisius et Schlopsnies sur les phénomènes de dégénérescence, que présentent *in vitro* les leucocytes dans du sang citraté et hirudinisé, ont apporté une ébauche d'explication aux signes dégénératifs que l'on note, dans ces leucocytes, au cours des processus infectieux comme des autres maladies. Personnellement, en 1926, nous avons signalé les altérations de la formule sanguine dans la période préagonique des maladies et fait ressortir combien il est important de tenir compte des altérations toxiques des granulations, décrites par les différents hématologistes (Nægeli, Schilling, etc.). Il semble pourtant que les divers auteurs n'ont guère pris note de ce conseil, car toutes nos recherches littéraires sont demeurées infructueuses à ce sujet.

I

Chacun sait que la signification des *granulations leucocytaires* en général et neutrophiles en particulier n'est pas encore complètement élucidée. Mais, si elles dérivent du noyau, comme le présument bien des auteurs (Maximow, Nægeli, Komotzky, Arnold), il leur est certainement dévolu un rôle important dans la vie cellulaire physiologique.

Les granulations sont solubles dans l'eau, l'alcool et la glycérine (Pappenheim, Ehrlich). Schilling suppose qu'elles existent dans l'organisme à l'état liquide et qu'elles ne se solidifient que par coagulation postvitale. Selon Neumann, leur forme ordinaire est la forme arrondie.

La plupart des auteurs considèrent leur coloration en partie comme une réaction chimique, en partie comme un processus physico-chimique, où les charges électriques, l'adsorption sont en jeu. Il convient de tenir compte aussi de la vitesse de diffusion des colorants. Muller et Iochmann croient que les granulations contiennent des enzymes. De même Parrisius et Schlopsnies leur attribuent l'autolyse, qui se produit *in vitro* sur les cellules mûres (Arnold, Giaccio, Pal). Schwarz penche en faveur de leur nature graisseuse. Savini a pu démontrer que les granulations neutrophiles et éosinophiles prennent bien le rouge d'écarlate (*scharlachrot*), ce qui plaiderait en faveur de leur nature lipoprotéique. De l'avis de Mœllendorf, les colorants alcalins, après avoir pénétré dans la cellule, y sont en partie dissous dans le protoplasma et en partie, après avoir diffusé dans les lipoïdes acides, utilisés à colorer les granulations. Mœllendorf et Schulemann voient dans ces faits un processus physico-chimique en rapport à la fois avec la faculté de diffusion des colorants et la solubilité des lipoïdes.

***

Le rôle des granulations en général et neutrophiles en particulier, déjà important pour la vie cellulaire physiologique, ne peut que s'accroître

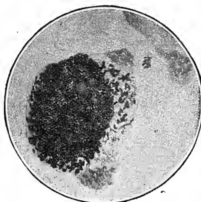


Fig. 1.

si l'on envisage la vie cellulaire pathologique, au cours des maladies et des infections, des formes graves surtout, et aux différents stades de la même maladie. Sur les préparations de sang étalé et coloré, il est facile de reconnaître les variations de volume et de colorabilité des granulations neutrophiles dans un même leucocyte, leurs aspects grossiers en cas d'hypersegmentation du noyau, ou, au contraire, leur pulvérulence. Autant de faits qui témoignent de l'intérêt de cette étude.

Cependant les travaux sur les altérations des granulations leucocytaires au cours des maladies ne sont ni nombreux ni très poussés. Dans son *Traité d'hématologie*, J. Rieux signale la dégénérescence iodophile ; la dégénérescence granulo-graisseuse, proportionnelle à la gravité des infections ; enfin la fragmentation nucléaire, accompagnée de la disparition des granulations neutrophiles et la vacuolisation du protoplasma (Sabrazès). La plupart des travaux sur l'hématologie

n'estiment pas dûment les altérations des granulations et du cytoplasme. Pourtant, bien des auteurs y font allusion (Helly, Cesaris-Demel, Schleip, Turk, Schilling). Mais on s'occupe surtout du noyau cellulaire, de sa division, et c'est de lui qu'on espère tirer des conclusions diagnostiques et pronostiques.

Voici cependant les données bibliographiques que nous avons pu recueillir sur le sujet :

Dans de graves processus infectieux aigus, les granulations sont souvent si grossières qu'elles masquent pour ainsi dire le noyau (fig. 2) ; ou bien on observe des dépôts ou des amas de granulations sous forme de véritables vacuoles (fig. 3 et 5). Ces granulations grossières se modifient au cours de la maladie, aussi bien d'ailleurs dans le sens favorable que dans l'aggravation ; elles deviennent plus pâles, plus fines, plus floues ; elles se vacuolisent enfin. D'après Schilling, de telles altérations se notent surtout dans le purpura et l'atrophie jaune aiguë du foie ; elles ne sont conditionnées ni par la splénomégalie, ni par l'atrophie hépatique, ni par les hémorragies, ni par la leucopénie.

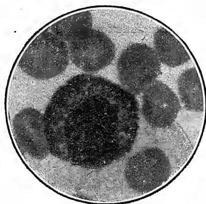


Fig. 2.

Nægeli a insisté sur les blocs que l'on note dans toute leucocytose infectieuse et il a basé sur ce fait un pronostic grave, alors que les signes cliniques plaidaient en faveur d'un pronostic bénin ; inversement, en l'absence de ce phénomène, il affirmait une évolution bénigne de la maladie, en dépit de symptômes cliniques graves ; et chaque fois les faits lui donnèrent raison.

Freyfeld, en 1923, par un procédé personnel de coloration, a montré l'absence de granulations anormales, altérées, « toxiques », chez les sujets sains ; par le même procédé, il a mis en évidence la différence de colorabilité des granulations ; ce phénomène, que nous avons pu aussi observer depuis 1923 et signaler en 1926, peut se retrouver à l'état physiologique.

E. Matis distingue deux classes de granulations : granulations grosses se colorant vivement en bleu, et granulations fines, punctiformes ou réticulaires, uniformément réparties sur le cytoplasme et souvent à peine visibles. Il a observé le premier type surtout dans les maladies aiguës et le second surtout dans les affections chroniques. Son travail porte sur 122 préparations de sang et a trait surtout aux maladies infectieuses ; dans la tuberculose, les résultats furent peu concordants, le sang apparaissant sans altération des granulations, même dans les cas cliniques les plus graves. E. Matis conclut cependant que les granulations altérées, « toxiques » sont en état de dégénérescence et expriment la dégénérescence globale du leucocyte.

***

Nos recherches personnelles sur le sujet, depuis 1923, portent sur 2 842 préparations de sang coloré provenant de 834 malades. D'une manière générale, nous avons tiré cette conclusion que les granulations leucocytaires peuvent subir des modifications morphologiques, au cours des états morbides, selon le stade de la maladie, la toxicité de l'infection, l'aptitude fonctionnelle et l'âge des leucocytes, la réaction de l'organisme enfin. Nous avons différencié, à notre tour, ces granulations pathologiques en granulations grosses et en granulations fines. Nous avons noté que les deux variétés peuvent se présenter simultanément au cours de la même maladie et à différents stades de cette maladie. Nous avons établi, enfin, qu'il n'existe aucun rapport régulier entre la morphologie des granulations d'une part et, de l'autre, la vitesse de sédimentation des hématies, la déviation à gauche de l'image sanguine, la température fébrile ; on peut seulement dire qu'à des valeurs élevées correspondent habituellement des granulations à grains grossiers, à des valeurs basses des granulations fines.

Voyons maintenant quelques données particulières.

Dans la tuberculose — à laquelle nous avons consacré 611 préparations de sang — la présence de granulations neutrophiles grossières coïncide d'ordinaire avec l'élévation de la température, les signes cliniques graves et la déviation marquée à gauche de la formule sanguine. Cette donnée n'est pas absolue, car on peut constater de fines granulations en bâtonnets ou en poussière, surtout dans la période agonique. On observe déjà

les grosses granulations dans les processus initiaux de la maladie. En revanche, on trouve des granulations d'abord normales, puis fines et pulvérulentes, dans la pleurésie, la péritonite, la polysérosite exsudative, surtout quand elles s'accompagnent de fièvre et d'augmentation de vitesse de sédimentation des hématies.

Dans toutes les maladies infectieuses aiguës, à la période d'état, on observe, avec la fièvre et la déviation à gauche de la formule d'Arneth, des granulations neutrophiles grosses, très colorables, qui sont ensuite remplacées par des granulations fines. Il semble que le volume, la colorabilité et la grossièreté des granulations soient proportionnels à la virulence du germe infectieux, à l'intensité de la maladie. Ce fait est particulièrement probant dans la pneumonie (131 préparations), les septicémies (50 préparations), l'érysipèle (10 examens), la scarlatine (24 examens), la morve (28 préparations), la morve (17 examens). Le fait est moins net dans l'influenza (67 examens), la fièvre typhoïde (153 examens), la rougeole (23 préparations), la varicelle (2 examens). Dans les autres maladies, l'aspect des granulations variait selon la gravité du mal. On peut établir comme une règle générale qu'aux granulations fines viennent se substituer des granulations grossières au moment où surviennent des complications, à condition que le pouvoir réactionnel des leucocytes soit indemne.

Deux cas nous ont paru particulièrement instructifs. Dans l'un, empoisonnement par le sublimé. L'intoxication eut pour effet de bloquer le système lymphoïde, sans non plus exciter les leucocytes granuleux à la défense. La déviation à gauche de l'image sanguine était accentuée ; cependant ni le cytoplasme ni les granulations neutrophiles ne montraient d'altérations dégénératives ; leur intégrité persistait encore dans le sang prélevé au cours de l'autopsie, trois jours après le début de l'intoxication.

Dans l'autre cas, leucémie myéloïde. Dans les myélocytes, les promyélocytes, les granulations apparaissaient sous la forme de bâtonnets et de gros grains, faisant en quelque sorte corps avec le noyau ; celui-ci accusait une structure filamenteuse, la chromatine entourant le nucléole à la manière de travées (fig. 1). Komotzky a fait une observation analogue dans le sang leucémique ; il l'interprète en donnant le noyau pour origine aux granulations.

Il ressort de toutes les données précédentes que les granulations leucocytaires, les neutrophiles en particulier, sous l'action de différents facteurs toxi-infectieux ou selon leur condition fonctionnelle, réagissent différemment aux substances colorantes et qu'on peut tirer de cette observation des indications sur la gravité du processus morbide lui-même. On peut admettre aussi que ces faits représentent la combinaison des produits représentés par les granulations avec les toxines infectieuses répandues dans le milieu sanguin et expriment ainsi le rôle que jouent les granulations dans la lutte contre l'infection.

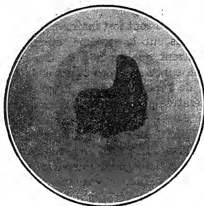


Fig. 3.



Fig. 4.

Ajoutons cependant que les observations que nous avons exposées ne se présentent pas avec une rigueur et une constance absolues. On peut noter des faits contraires à la règle générale ; ainsi des leucocytes à granulations grossières, notés au début d'une maladie, peuvent présenter des granulations effritées, alors que la maladie s'aggrave ; il est vrai qu'alors la disparition des granulations se montrait irrégulière et que noyau et cytoplasme accusaient des altérations. D'autre part, ces modifications des granulations ne nous semblent pas devoir être considérées, comme

Matis l'a soutenu, comme des stigmates de dégénérescence. Ceux-ci sont mieux exprimés par la vacuolisation du cytoplasme, la désintégration totale du leucocyte, l'essaimage des granulations. Enfin nous pensons que les modifications des granulations leucocytaires ont une valeur diagnostique et pronostique inférieure à celle de la formule hématologique. Elles n'en expriment pas moins une indication, un symptôme de plus à ajouter aux autres.

II

Les granulations ne sont pas les seuls éléments de la cellule leucocytaire à accuser des altérations. Le *noyau* et le *cytoplasme* en montrent également.



Fig. 5.

Le noyau montre dans les formes jeunes (myéloblastes, myélocytes, etc.) des caractères régénératifs ; mais, au cours de son vieillissement, à force peut-être de produire des granulations, il se consume en quelque sorte, il se morcelle et modifie ses propriétés de colorabilité. Le protoplasme accuse sa dégénérescence. en particulier au cours des processus infectieux, par sa vacuolisation, sa désintégration, l'essaimage de ses granulations, pour aboutir, sous forme de stromas nucléaires, à de véritables déchets, dont l'abondance sur les lames de sang coloré a toujours été considérée comme de mauvais pronostic.

Parrisius et Schlopsnies, avec d'autres hématologistes, ont décrit tous ces faits, tant dans le sang normal que dans le sang leucémique, abandonné *in vitro*. Déjà au bout de douze heures se manifeste la vacuolisation protoplasmique, en particulier dans les cellules à noyau fragmenté. Puis, au bout d'environ cinquante à soixante-dix heures, tandis que les éosinophiles, les lymphocytes et les myéloblastes sont encore intacts, les autres leucocytes ont dégénéré. Même après cent soixante-dix heures on trouve encore des lymphocytes intacts. En dehors de la vacuolisation du protoplasma, on note l'effritement et la dissociation de la chromatine nucléaire ; cette dissociation peut apparaître dès les vingt-quatre premières heures (Parrisius et Schlopsnies), puis survient la dégénérescence pycnotique avec disparition de la structure chromatinienne. Après bien des auteurs, nous avons suivi tous ces processus, au cours des suppurations en particulier, dans les cellules à noyau fragmenté. On dirait que la lutte de défense de l'organisme met surtout en jeu ces cellules à noyau fragmenté, c'est-à-dire déjà granuleuses ; comme si l'activité, la faculté protectrice de la cellule n'était déclenchée qu'après l'apparition des granulations ; comme si, enfin, la fragilité des leucocytes était la conséquence de leurs fonctions fermentatives (phagocytose, actions antitoxique et protéolytique).

A cet égard sont fort intéressants les travaux de Iancso fils sur le système réticulo-endothélial ; ils montrent que les noyaux des cellules de ce système subissent, sous l'action de l'acide arsénieux, de l'encre de Chine, de graves altérations dégénératives, voire de la nécrose, tandis que le protoplasma se charge de graisse. Les granulocytes, spécialement les neutrophiles, succombent les premiers. « Le noyau de la cellule se décompose en globules homogènes compacts, la cellule dans sa totalité diminue de volume, les granulations deviennent irrégulières et disparaissent complètement. Cette réduction du noyau, du cytoplasme et des granulations atteint à son acmé en passant par une forme chargée de deux ou trois globules nucléaires et dépassant à peine le volume d'une plaquette. »

Les recherches de Weinand sur la résistance des leucocytes ont montré que, chez l'homme, les maladies infectieuses et toxiques diminuent cette résistance. Il a observé que ce sont surtout les cellules incomplètement évoluées qui montrent une résistance diminuée. L'agonie et la mort n'atteignent pas également les leucocytes. P. Dwijkoff a trouvé qu'après la mort on ne discerne aucun type leucocytaire, sauf les lymphocytes parfaitement discernables. Strassmann a constaté, à l'occasion d'une exhumation faite six mois et demi après le décès, que les lymphocytes prenaient encore bien la coloration.

Nous nous sommes personnellement aussi occupé de ces questions depuis 1926. Les formules hématologiques pré et post-mortales ressemblent d'assez près à celles que l'on rencontre dans le sang au cours des infections ; les leucocytes sont altérés dans leur cytoplasme, leur noyau et leurs

granulations. Dans les cas les plus marqués, les limites du cytoplasme s'effacent, les granulations se pulvérisent et — phénomène que nous tenons pour important — s'agglomèrent par places en véritables groupes ; par places aussi, touchées par le processus de vacuolisation, elles disparaissent. Le noyau, à l'approche de la mort, sacrifie la plus grande partie de sa chromatine pour faire les granulations et meurt avec le cytoplasme, laissant comme témoins de sa présence le stroma nucléaire déjà signalé. Cette désintégration cellulaire s'accompagne d'une augmentation des plaquettes. On peut enfin noter des phénomènes de macrophagocytose. C'est ainsi que dans un cas de purpura fulminans, déclaré au cours d'une paralysie générale, nous avons trouvé des hématies paraissant phagocytées par des leucocytes ; il s'agit là d'un fait très rare, peut-être même discutable, mais toujours préagonique.

Quant à la vacuolisation protoplasmique, on peut la concevoir comme la conséquence de la fusion de granules lipoïdiques, formés au cours du processus dégénératif et dissous, en même temps que les granulations de nature également lipoïdique, pendant la fixation. On connaît les faits de dégénérescence granulo-graisseuse que met en évidence la coloration au Soudan III. Nous-même avons pu, au cours de processus infectieux graves et à marche rapide, mettre en évidence des vacuoles nettement dégénératives. On peut donc admettre que la vacuolisation est due à la dissolution du cytoplasme sous l'action d'une leucolysine. Mais il ne s'agit là que d'hypothèses attendant la vérification.

La grossièreté des granulations et le volume du noyau sont inversement proportionnels. Il semble que la fragilité plus grande du noyau soit un signe de gravité de l'altération cellulaire ; cette altération nucléaire est à son tour en rapport avec la formation de granulations et par conséquent avec le mécanisme de défense organique. Ainsi la cellule, perdant peu à peu son cytoplasme, se décompose ; le noyau, perdant sa structure, disparaît ; le leucocyte n'est plus à la fin qu'un stroma nucléaire non organisé qui finit par être éliminé.

Conclusions. — Des recherches, tant personnelles que dues à d'autres auteurs, que nous venons d'exposer, nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Dans les états pathologiques, l'apparition de granulations neutrophiles grossières et très colorables dans les leucocytes est généralement fonction de la gravité de l'infection ou de l'intoxication, de l'activité réactionnelle de l'organisme, de l'intégrité du dynamisme granulocytaire.

2° Dans les maladies infectieuses, les granulations neutrophiles se montrent sous des aspects morphologiques différents, en ce sens que, pendant la période fébrile, en pleine lutte de l'organisme contre l'infection, on observe des granulations grossières, tandis qu'à la période de convalescence et d'apyrexie se voient des granulations fines et pulvérulentes. Dans les maladies non infectieuses, on n'observe guère que ce dernier type de granulations.

3° Il existe aussi, habituellement, une corrélation entre la grossièreté des granulations neutrophiles et l'augmentation de la vitesse de sédimentation des hématies ; cependant, dans la période agonique ou en présence de la faillite de la leucopoïèse, cette corrélation peut faire défaut.

4° On ne peut rien exprimer de constant dans les rapports des granulations avec la déviation à gauche de l'image sanguine.

5° L'hyperleucocytose coïncide d'ordinaire avec la présence de granulations grossières ; mais on peut les observer aussi, si à l'hyperleucocytose fait suite de la leucopénie. Une action toxique grave et de longue durée, touchant les granulocytes, peut entraîner l'effritement des granulations et l'altération profonde du cytoplasme.

6° La présence de granulations grossières dans les leucocytes et les signes de dégénérescence de ceux-ci s'accompagnent généralement de l'augmentation du nombre des plaquettes.

Ainsi donc, en dehors des signes que l'on demande aux examens hématologiques, il convient d'étudier les caractères morphologiques des granulations leucocytaires et particulièrement des granulations neutrophiles ; leurs altérations, faisant d'elles des granulations « toxiques », peuvent offrir, dans les maladies et surtout dans les infections, une valeur diagnostique et pronostique beaucoup plus grande qu'on ne l'a admis jusqu'ici.

Bibliographie. — DONATH et PERLSTEIN : *Wien. Arch. f. i. Med.*, t. IV, 1925.

DWIJKOFF, *Fol. Häm.*, t. XXXV, 249.

IFJ. JANCSO, *Orv. Hetilap*, 1927, n° 12, en hongrois.

KOMOTZKY, *Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, 1924.

MATIS, *Fol. Häm.*, t. XXXVI, 398.

NÆGELI, *Blutkrankh. u. Blutdiagnostik*, 1923, 179.

NEUMANN, *Fol. Häm.*, t. XXXVI, p. 95.

PARRISIUS et SCHLOPSNIES, *Fol. Häm.*, t. XXXIV, p. 90.

RIEUX, Hématologie clinique, 1923, p. 146, 327, 339.

SCHILLING, Das Blutbild u. seine klin. Verwertung, 1926.

SCHITTENHELM, Die Krankh. d. Blutes u. d. Blutbild. Organe, 1925.

VITÉZ VARGA, *Orv. Hetilap*, n° 27, 1927, en hongrois.

VITÉZ VARGA, *Orv., Hetilap*, n° 43, 1926, en hongrois.

VITÉZ VARGA, *Rigler Emlekkonyv*, 1926, p. 170, en hongrois.

VITÉZ VARGA, *Orv. Hetilap*, n° 47, 1928, en hongrois.
VITÉZ VARGA, *Manuscriptum*, en hongrois.
WEINAND, *Folia Häm.*, t. XXXIV, p. 244.
VITÉZ VARGA, *Le Sang*, nov. 2., t. III, 1929.
VITÉZ VARGA, Festchrift Prof. N. v. Janesco (*Acta Litterarum ac Scientiarum Univ. Reg. Hung. Francesco-Josephinæ*, t. IV, 1929).

LA SÉRO-FLOCULATION ET L'EXAMEN DES FROTTIS SANGUINS DANS LE DIAGNOSTIC ET LE TRAITEMENT DU PALUDISME[1]

PAR

le Dr A.-F.-X. HENRY
Chef du Laboratoire départemental de Constantine.

La malaria-floculation, qui met en évidence le trouble humoral spécial au paludisme, est suffisamment au point pour être utilisée en clinique. La réaction est absolument exceptionnelle en dehors du paludisme. Au cours de maladies diverses, aiguës ou chroniques (syphilis en particulier) (2), on ne la rencontre guère, sauf chez les paludéens. L'emploi de la réaction éclaire de plus en plus sur les possibilités de la méthode et sur ses applications, de concert avec les autres procédés classiques du laboratoire. Nous croyons utile de revenir sur ce sujet.

Envisageons les cas schématiques du paludisme traité ou non avec une période dite de première invasion, une période d'accès plus ou moins réguliers, une période de troubles viscéraux.

Dans la période d'invasion avec formes subcontinues, où le type *præcox* est souvent observé (forme pseudo-typhoïde), malgré les données fournies par la clinique, le diagnostic peut être hésitant. Le médecin traitant fait quelquefois trois ou quatre piqûres de quinine considérées comme traitement d'épreuve ; il envoie en même temps des frottis au laboratoire. La réponse peut être positive. Le cas est jugé, la thérapeutique orientée d'une façon précise. Toutefois les choses ne vont pas toujours aussi facilement. L'hémoculture peut être négative (3). L'examen des frottis même répété peut être négatif. Le cas possible avec toutes les formes d'hématozoaires n'est pas exceptionnel avec le type *præcox*, qui est avant tout un parasite des organes hématopiétiques. Dans leur livre sur le paludisme macédonien, Armand-Delille, Paisseau, Abrami et Lemaire (page 88) écrivent à son sujet : « Même pendant les attaques fébriles on peut ne le rencontrer que dans 35 à 40 p. 100 des cas et en général le parasite est peu abondant. » En faisant la part des conditions qui ont pu fausser certains examens (laboratoires de guerre surchargés), tous ceux qui ont la pratique de ces recherches sont fixés sur les défaillances des frottis dans la recherche du *præcox*. Les procédés les plus récents de coloration (même avec addition de sérum au colorant) ne lèvent pas toutes les difficultés. D'autre part, à cette période, la formule leucocytaire peut être une polynucléose.

Devant l'insuccès de quelques piqûres de quinine, après une recherche d'hématozoaire négative, le diagnostic reste en suspens, et le second septénaire venu, on pense à la séro-réaction de Widal. Elle se montre négative. Il y a hésitation. La palpation de la rate ne lève pas toujours les doutes. Un nouvel examen de frottis peut être encore négatif. La fièvre peut même tomber, et dans ce cas on se demande si on va alimenter le malade. Le problème est facilement résolu par la malaria-floculation associée à la réaction de Widal (4). Les résultats thérapeutiques confirmeront le diagnostic sérologique. On profitera d'une accalmie fébrile pour obtenir une réaction plus nette. Elle sera pratiquée dès le cinquième jour de la fièvre et répétée au besoin.

Envisageons maintenant la période des accès réguliers ou non. Elle peut ne pas être précédée de la fièvre subcontinue. Il y a même parfois des phases latentes plus ou moins longues après contamination (5). Les causes de fièvres interminentes sont nombreuses en dehors du paludisme. Sans les énumérer, nous dirons que dans beaucoup de cas l'étude du sang est indispensable. Si en période fébrile l'examen des frottis est assez

(1) *Congrès pour l'avancement des sciences*, Alger, avril 1930.

(2) Dans un article récent des *Archives de médecine militaire*, LEBOURDELLÈS, LIÉGEOIS, CHABRELLIER nous attribuent par erreur des cas de syphilis avec mélano-réaction positive. Un chiffre paru dans notre article de *Paris médical*, du 23 juin 1928, a été mal interprété, comme permet de le constater la phrase que résume le tableau, et, actuellement, sur plus de 600 examens de sérums syphilitiques nous n'avons jamais rencontré de malaria-réaction positive chez les non-paludéens (près de 400).

(3) Nous signalons un petit point que nous avons souvent remarqué. Lorsqu'on fait une prise de sang dans la veine à ces malades, on note une rutilance frappante du liquide sanguin (rouge clair d'aspect artériel et non rouge foncé comme le sang veineux habituel). La destruction globulaire intense explique cet aspect qui nous a souvent fait avec raison prévoir le paludisme.

(4) Le résultat négatif de celle-ci avec les races habituelles n'est pas péremptoire, étant données les infections à paratyphiques atypiques, à entérocoques, que l'on peut observer.

(5) Les accès peuvent même ne pas apparaître et l'infection rester latente.

souvent concluant, des défaillances peuvent s'observer, on peut aussi avoir à faire le diagnostic au moment où la fièvre est absente. On ne saurait trop conseiller d'établir la formule leucocytaire. Les renseignements fournis sont des plus précieux. A cette période et dans la suite on notera de la monocytose avec augmentation du nombre des grands mononucléaires et parfois dans ceux-ci des inclusions mécaniques. Mais des inflammations même légères peuvent altérer la formule (angines, bronchites). L'avantage reste nettement à la sérologie. Chez certains malades paludéens atteints de bronchite aiguë, la sérologie attestant la malaria, ce n'est qu'en faisant plusieurs jours de suite la formule leucocytaire que l'on arrive à retrouver la formule classique. Il est aussi des cas où le bouleversement de l'image leucocytaire ne s'explique pas simplement, la sérologie étant cependant d'accord avec la clinique. Les réactions des globules blancs sont choses labiles (1), on pourra retrouver ultérieurement la formule régulière. Nous avons déjà fait connaître que pendant l'accès la réaction peut s'atténuer ou même disparaître. Le lendemain d'un très fort accès, en apyrexie, la réaction peut être seulement légère. Sur frottis, en cherchant bien, on retrouvera quelques hématozoaires. L'examen des frottis reste donc toujours utile. Il est même des cas où la présence de quelques rares hématozoaires s'accompagne d'une séro-réaction négative, la quantité d'endogène mise en circulation saturant les anti-endogènes, la réaction est légère ou négative *in vitro*. Mais en général, chez les sujets atteints d'accès palustres réguliers, ou irréguliers, après le septième accès, l'épreuve sérologique pratiquée dans l'intervalle des poussées fébriles (répété au besoin) permettra le diagnostic de la malaria.

Les fièvres pseudo-palustres (intermittentes, hépatiques, fièvres colibacillaires, amibiases masquées) présentent chez les non-paludéens une séro-floculation négative.

Chez certains sujets l'infection malarienne a pu antérieurement favoriser l'apparition de troubles hépatiques ou viscéraux divers. Ils ont pu être débarrassés ultérieurement de leur paludisme et les phénomènes fébriles être provoqués par la nouvelle affection. Dans les inflammations hépatiques ou vésiculaires, la polynucléose sera fréquente. Chez les colibacillaires on pourra rencontrer une mononucléose, mais celle-ci porte surtout sur les lymphocytes, et les grands mononucléaires ne sont pas augmentés de nombre et ne présentent jamais d'inclusions mélaniques.

Dans ces cas, la malaria-floculation répétée sera toujours négative, la recherche de l'hématozoaire pendant les accès restera toujours sans résultats. L'on est naturellement amené à envisager des cas où les affections précipitées évoluent sur un paludisme resté actif. La malaria-floculation est alors positive ; nous avons posé en fait qu'elle est absolument exceptionnelle en dehors du paludisme. Il est connu que des paludéens au cours d'une affection aiguë n'ont souvent pas de manifestation palustre apparente. Mais au moment où vient la convalescence (d'une pleurésie, d'une typhoïde) on peut voir réapparaître des accès avec présence d'hématozoaires. On aura pu les prévoir pendant la période d'état de l'affection envisagée en utilisant la malaria-floculation, bien avant donc que le microscope décèle l'hématozoaire. La même remarque s'applique aux réveils du paludisme au début du printemps. Certains paludéens ayant pu même présenter une réaction négative, ont de nouveau une réaction positive, avant que ne réapparaissent des accès. Enfin, il est connu maintenant que le paludisme peut revêtir le masque de certaines infections viscérales aiguës (appendicite, cholécystite, états tétaniformes). Certains troubles oculaires, certains états aigus intestinaux, nerveux, psychiques sont aussi tributaires du paludisme (2). L'examen des frottis peut trancher la question, mais la sérologie pourra, en cas de défaillance, lui venir en aide légitimement, une épreuve thérapeutique qui fera disparaître les accidents si ceux-ci n'étaient pas dus à un processus ordinaire évoluant chez un paludéen en activité.

Non seulement le paludisme peut se camoufler sous des masques divers, il peut même exister sans avoir attiré l'attention. Il est alors pour ainsi dire inapparent (3). Certains sujets croient ne pas avoir de paludisme; en les suivant, on arrive parfois à déceler l'hématozoaire.

Dans d'autres cas, la formule leucocytaire observée peut être attribuée au paludisme si l'épreuve thérapeutique la modifie. La séro-réaction aura,

(1) Il est possible également que le parasite, non visible dans le sang périphérique, agisse sur les viscères, irritant même les organes hémopoiétiques, d'où production d'une réaction leucocytaire analogue à celle que l'on peut rencontrer au cours des fièvres de première invasion.

(2) Publications de Bressot, Constantini, Toulant. Nous-même, nous avons pu, en 1915, observer, avec le médecin-major Dupuis, un indigène auquel on allait faire du sérum antitétanique, lorsque l'examen des frottis montrant l'hématozoaire provoqua des injections de quinine qui supprimèrent tous les accidents. Avec le Dr Gallet, nous avons observé des accidents oculaires; avec le Dr Narboni, un cas de psychose aiguë.

(3) La doctrine des infections inapparentes de Ch. Nicolle nous paraît avoir une portée générale.

dans ces cas, apporté une contribution appréciable.

Chez ces malades chez lesquels l'affection est à peu près inapparente et qui réagissent à l'épreuve sérologique, la prémunition n'est pas toujours sans s'accompagner de certains dégâts. Tel sujet exposé continuellement à des contaminations palustres n'a pas de fièvre. Avec sa femme qui n'a jamais été exposée, il se rend pour quelques jours dans un endroit très paludéen, infesté de moustiques. La femme est contaminée, le mari reste indemne. Mais si on examine ce sujet prémuni, on pourra dans certains cas observer des lésions hépatiques ou autres sans qu'aucune autre cause puisse être invoquée, sans alccolisme aucun, sans syphilis. Et la sérologie est fortement positive. Aussi nous croyons que beaucoup de foies coloniaux (hépatomégalie dite des pays chauds) sont d'origine palustre méconnue. On peut se demander même si cette prémunition n'est pas souvent analogue à celle d'un syphilitique latent avec Wasserman positif, sans manifestation apparente, les dégâts de l'infection ne se faisant que très lentement. Ces points appellent de longues observations. Opérant en pays palustre pour établir notre réaction, nous avons choisi comme sujets normaux des jeunes soldats, ou des civils récemment arrivés du Nord et de l'Est de la France.

Il eût été évidemment imprudent de choisir des nègres venus de la zone équatoriale, qui presque tous, on le sait maintenant, sont infectés dès la première enfance dans leur pays d'origine (1), et qui plus tard acquièrent une certaine immunité. Cette prémunition peut ne pas être absolue, et l'action du paludisme latent seiait à étudier dans cette race prémunie (2). Certaines sensibilités vis-à-vis des infections de cette race noire ne pourraient-elles pas être dues, en dehors de l'absence de contacts antérieurs vaccinants, à une réaction du terrain palustre, de même que nous voyons nos paludéens du Tel sensibilisés à l'action du pneumocoque? Celui-ci (le fait est bien connu depuis Kelsch et Kiéner) (3) détermine souvent chez les paludéens des affections graves. L'infection palustre apyrétique n'expliquerait-elle pas certaines maladies mystérieuses dont on ignore parfois la cause (4) ?

La persistance d'un terrain palustre actif sans fièvre nous amène à insister sur le paludisme chronique et à souligner l'utilité de la séro-floculation dans le paludisme viscéral.

Nous admettons l'existence du paludisme chronique dans les pays à climat débilitant, lorsque les malades auront eu des réinfections successives. En France, chez les paludéens rapidement rapatriés depuis plus de deux ans après une première infection, le paludisme chronique, selon Rieux, est exceptionnel.

Chez ces sujets (Le Bourdellès et Liégeois), la séroréaction est en règle négative.

En Algérie, le paludisme chronique n'est pas chose exceptionnelle et revêt des formes diverses (néphrite, hépatite, splénomégalie, aortites, névrites). Il y a des cas où n'interviennent ni la syphilis, ni l'alcoolisme, et où l'on arrive parfois encore à temps pour obtenir un succès thérapeutique. En tout cas, le paludisme chronique donne souvent, le cas échéant, une note spéciale parfois d'aggravation dans un tableau pathologique.

A cette période du paludisme, l'examen des frottis fait constater l'absence d'hématozoaire. Par contre, la formule leucocytaire rend de précieux services, mais ici encore elle peut être déformée et diverses affections peuvent parfois la simuler (splénomégalies d'autres causes). Dans ces états, le trouble humoral revêt sa plus belle expression. Les floculations sont très fortes. C'est à ce moment toutefois qu'il faut, dans l'exécution de la technique, se méfier de l'autofloculance des sérums, assez souvent rencontrée à cette période, mais ne s'identifiant pas avec notre réaction qui doit, dans ce cas, être pratiquée en dilution parfois plus salée que d'habitude. Il est cependant des cas, surtout au cours d'affections intercurrentes, où le sujet est dans une sorte d'anergie, et la réaction est passagèrement négative.

Contrôle biologique de la thérapeutique antipalustre. — Au cours du paludisme primaire, du paludisme secondaire, la disparition de la séro-réaction s'obtient assez facilement avec un traitement mixte quino-arsenical bien conduit. La disparition peut être définitive ou passagère. Le malade sera suivi ; la constatation de l'index sérologique, malgré l'absence de fièvre, incitera à une thérapeutique active faute de laquelle la guérison clinique apparente risque de ne pas se

(1) A Dakar, pendant le mois de novembre, c'est-à-dire à la fin de la saison des pluies, 90,36 p. 100 des enfants indigènes de moins de trois ans sont porteurs d'hématozoaires (ADAM, *C. R. Path. exotique*, 23 décembre 1923).

(2) Il y a peut-être une différence entre les conséquences de l'état de prémunition d'un être à vie longue, comme l'homme prémuni contre le paludisme, et l'animal à vie courte prémuni contre les piroplasmoses.

(3) KELSCH et KIENER, Traité des maladies des pays chauds.

(4) Nous apprenons que des recherches sérologiques chez les Sénégalais ont été déjà entreprises par le Dr Vialatte, à Fez.

maintenir. Dans le milieu où nous opérons, dans la race blanche, nous considérons qu'un paludéen à séro-réaction positive a avantage à recevoir un traitement. La réaction pouvant disparaître, réapparaître ensuite, la surveillance sérologique est donc indiquée. Dans certains cas de paludisme particulièrement intense ou invétéré, il a fallu deux ans pour arriver à une négativation définitive. La persistance des réactions s'accompagnait souvent de reprise de la fièvre, qui a maintenant définitivement disparu. Le trouble humoral profond du paludisme viscéral explique que la réaction peut résister assez longtemps à la thérapeutique. Les splénomégaliques peuvent voir leur rate diminuer; on peut arriver à un reliquat splénique irréductible. La sérologie pour certains sera définitivement négative, et sans retour. Chez d'autres, la difficulté peut être plus considérable. Les observations sur ce sujet doivent être multipliées et prolongées pour que l'on obtienne des données précises. La quino-résistance doit être envisagée. L'association de l'arsenic, du fer, de l'iode, de l'opothérapie fournira à l'organisme des moyens adjuvants qu'il ne trouve plus dans ses tissus dégénérés. Peut-être qu'à l'instar de la syphilis certaines formes de paludisme ne peuvent être vaincues qu'à l'aide d'une action thérapeutique, minutieuse et prolongée. Il ne faudrait pas être surpris de quelques cas de longue résistance au traitement de l'index sérologique ; on sait qu'il faut parfois aussi un très long délai avant d'avoir pu ramener la formule leucocytaire à la normale. Le contrôle de la thérapeutique palustre par l'examen cytologique peut être recommandé. Mais est-il souvent pratiqué? On entrevoit tout au moins qu'il peut être infidèle, offrir des difficultés d'application et que l'on y joindra avec profit l'épreuve sérologique souvent plus précise, et plus facile à mettre en œuvre. Avec celle-ci, le travail en série est possible et en somme rapide si l'on n'utilise que la réaction en général la plus sensible, la malaria-floculation pratiquée avec suspension de mélanine éprouvée (1).

(1) La mélanine étalonnée au photomètre est particulièrement recommandable, même pour la méthode macroscopsique. Pour celle-ci, quatre points essentiels : 1° ne retenir que les réactions nettes ; 2° le temps de l'étuve a été réduit à deux heures trois quarts à 37° plus un quart d'heure à la température de la chambre (total trois heures) ; 3° ne pas oublier la petite manœuvre préalable à l'observation : deux renversements de tube faits lentement. Certains sérums favorisent la sédimentation de la mélanine, produit lourd. La manœuvre susdite supprime la sédimentation, respectant la floculation ; 4° se méfier des surfloculances. Si les témoins sont floculés ou très opacifiés, recommencer l'épreuve avec de l'eau salée à un taux suffisant.

Toutes ces questions appellent sans doute de nouvelles observations dans des circonstances variables et diverses, mais dès à présent l'utilisation de la sérologie présente quelque intérêt pour le thérapeute, qui ne se trouve pas suffisamment renseigné par les autres moyens d'investigation.

Nous rappelons que nous avons proposé notre méthode comme index épidémiologique en pratiquant au besoin des réactions simplifiées.

Le Dr Appel, chef de l'équipe sanitaire mobile de Constantine, a déjà mis la méthode en application sur plus de 440 sujets.

Le Dr Appel prélève le sang par ventouse. Celle-ci constituant pour l'indigène une panacée, est très bien acceptée et même demandée (alors qu'on obtient plus difficilement une ponction veineuse). Sur chaque sang, le laboratoire pratique la sérologie du paludisme et de la syphilis.

Dans les dispensaires antivénériens, cette double sérologie conduira à des déductions thérapeutiques et épidémiologiques intéressantes.

Pour terminer, nous tenons à faire ressortir encore que la malaria-floculation ne doit être considérée que comme un élément dans le diagnostic et la surveillance de l'infection palustre. Un paludéen comme un syphilitique peut présenter une affection quelconque, responsable des phénomènes morbides qui motivent l'intervention médicale.

Comme toutes les données du laboratoire, les données de la sérologie et de l'examen des frottis sont à interpréter à la lumière des autres indications fournies par l'anamnèse et l'examen complet des malades. Le rôle de l'infection palustre en pathologie individuelle et comme mal social est considérable, parfois insoupçonné. On peut l'exagérer, on peut aussi le méconnaître, et dans certains cas on n'aura pas trop de toutes les méthodes pour poser plus facilement un diagnostic.

DE LA NÉCESSITÉ DE PENSER A L'AMIBIASE CHRONIQUE

PAR

le Dr Roger SAVIGNAC

Avant la guerre, quelques médecins, et surtout le professeur Chauffard, avaient pu réunir un petit nombre de cas de dysenterie chez des malades sans fréquentations ni antécédents coloniaux. Ces quelques dysenteries autochtones, quoique rares, autorisaient les auteurs à prévenir les médecins de la possiblité de la dysenterie amibienne chez les Occidentaux.

Durant la guerre, la dysenterie devint assez fréquente pour que l'attention des médecins, même non spécialisés, soit attirée sur cette éventualité, et les cas qui passèrent inaperçus furent rares.

Peu à peu, après la guerre, le souvenir de la fréquence de la dysenterie s'effaça, et peu s'en faut qu'elle ne soit oubliée.

Or, dans les six derniers mois de 1928, nous avons eu l'occasion d'examiner sept malades atteintes d'amibiase chronique. Il est bien certain que c'est là une de ces séries si fréquentes en clientèle. Pourtant elle démontre que l'amibiase n'est pas si rare qu'il ne faille y penser dans nos climats, et nous nous autorisons de cette petite statistique pour rappeler l'amibiase, et faire quelques réflexions sur les raisons que nous avons d'y penser.

I. Il faut penser à l'amibiase chronique parce qu'elle reste relativement fréquente. — En effet, si, durant ces six mois, les cas de dysenteries affluèrent près de nous d'une façon un peu anormale, il n'en est pas moins vrai que nous eûmes l'occasion d'en voir huit cas en toute l'année, ce qui n'est pas négligeable, et que, depuis la guerre, en dix ans de temps, nous en avons soigné 70 cas. C'est assez montrer que l'amibiase est une affection à laquelle tout médecin doit penser.

Il le doit d'autant plus, et presque *a priori*, oserions-nous avancer, que le plus souvent il ne s'agit pas de malades qui attirent l'attention sur la possibilité de l'infection amibienne par des séjours aux colonies, ou par des poussées dysentériques dans leurs antécédents.

Si nous nous bornons à examiner la petite statistique de nos huit cas, dépistés en 1928, nous voyons que deux malades seulement avaient vécu aux colonies.

Les six autres n'avaient jamais été aux colonies, même en passant, et n'avaient jamais eu de contact avec des coloniaux. Sur ces six malades, un seul pouvait à la rigueur être tenu pour suspect à cause d'un séjour en Russie, comme prisonnier de guerre.

Ce qui rendait le diagnostic encore plus difficile, c'est qu'aucun de ces six malades n'avait présenté dans ses anamnestiques une poussée dysentérique. Même, parmi les deux coloniaux, il était une malade qui niait toute crise dysentériforme.

Rien donc, dans les antécédents de ces malades ou dans l'histoire de leur maladie, n'amenait à penser à l'amibiase. Il faut donc que le médecin soit convaincu de sa fréquence possible pour y penser et la rechercher. Cette recherche ne peut être effectuée que d'une seule façon : l'examen des selles ; et ainsi la conclusion en laquelle se résume cette réflexion, c'est la nécessité de faire pratiquer la recherche des parasites dans les selles du malade.

Nous voudrions, à ce propos, faire une remarque très importante et qui est d'ailleurs commune aux recherches de tous les parasites quels qu'ils soient.

Que de fois des malades nous ont-ils affirmé n'avoir pas de parasites après examen de selles, alors que cet examen n'avait porté que sur un seul échantillon. Or, c'est une notion, qu'après beaucoup d'autres d'ailleurs, mais sans qu'il soit inutile de le répéter, nous voudrions rappeler énergiquement : c'est qu'il est impossible d'affirmer l'intégrité d'un intestin après recherche sur une seule selle. Il est des jours où les parasites sortent, et d'autres où ils ne sortent pas. Dans notre petite statistique ci-dessus, sur 34 examens de selles de nos 8 malades, 10 fois les fèces furent trouvées indemnes de tout parasite. C'est dire que si, par hasard, les recherches avaient porté uniquement sur ces selles-là, les malades auraient été à tort déclarés indemnes.

C'est sur trois, quatre selles au moins, ou plus si on le peut, que doivent porter les investigations, de façon à éviter le plus possible d'être bredouille.

II. Il faut penser à l'amibiase par ce que le traitement est alors très efficace. — Tous les malades que nous avons vus traînaient depuis longtemps des troubles digestifs, colitiques, ou un état général déplorable, parfois grave, contre lesquels tous les traitements les plus variés, les plus énergiques, les mieux suivis avaient fait faillite.

Or, dès que le diagnostic étiologique est dûment posé, et que le traitement habituel d'émétine est appliqué, on assiste à une véritable transformation, une résurrection, une disparition quasi miraculeuse des perturbations intestinales.

Tel de nos malades atteint de colite chronique avec poussées diarrhéiques et une fatigue si grande qu'il songeait à abandonner une situation lucra-

tive, voit, dès les premières piqûres d'émétine, ses selles se régulariser, et, malgré la cessation de tout régime, ses forces revenir au point qu'il put, sans fatigue, satisfaire les dures exigences de sa profession.

Tel autre, atteint d'une poussée dysentériforme que son grand âge et sa déchéance physique avaient rendu, non sans justes raisons, suspect de cancer rectal, voit le sang et les glaires disparaître, les selles se mouler, et les forces et les couleurs revenir en quelques jours de traitement.

La transformation de ces pauvres malades, fatigués, amaigris, souffrant de leur côlon, soumis depuis des mois à des traintements variés, à des régimes sévères et fastidieux, récompense joyeusement le médecin d'avoir pensé à l'amibiase.

Pourtant il faut bien savoir qu'il n'en est pas toujours ainsi. Un de nos malades qui se plaignait de douleurs abdominales avec poussées paroxystiques, et de constipation, et dans les fèces duquel on avait trouvé des kystes d'amibes dysentériques, n'eut aucun soulagement après le traitement émétine-tréparsol et quoique ses parasites eussent disparu.

Une coloniale qui avait eu des crises dysentériques et dans les selles de laquelle on trouvait des amibes, fut débarrassée de ses douleurs et de ses crises abdominales avec un simple traitement de sa colite, sans qu'on attaque ses parasites.

Aussi ne faut-il pas se montrer trop optimiste et annoncer un succès éclatant à sa thérapeutique quand on a découvert des amibes dans les selles.

Il faut attendre l'effet du traitement antiparasitaire pour affirmer le rôle de l'amibe dans le syndrome présenté par le malade. Certes, quand il s'agit de manifestations dysentériques, on peut affirmer à l'avance avec assez de certitude le succès du traitement, mais cette forme est rare dans l'amibiase chronique de nos pays. Et il se peut que le malade soit un simple porteur de germes dont le syndrome ne relève pas.

Mais cette petite restriction faite, et en reconnaissant que la faillite du traitement antiamibien est plutôt très rare, on peut dire qu'une grosse raison de penser à l'amibiase c'est la certitude d'un succès thérapeutique éclatant.

III. **Enfin la troisième raison et la plus importante pour nous de rappeler la fréquence de l'amibiase chronique et de demander aux médecins d'y penser, c'est dans que nos climats elle est le plus souvent dissimulée.** — Et alors, si on n'y pense pas, et ne fait pas faire l'examen de selles, on risque fort de passer à côté.

Il est certain que si le malade se présente avec un syndrome dysentériforme, il n'y a pas grand mérite à soupçonner l'amibe. Et encore est-il que chez un malade âgé, sans séjours, sans voyages aux colonies, sans antécédents suspects, on pourra songer bien plus vraisemblablement au cancer du rectum.

Et nous connaissons des erreurs dans les deux sens, pourrions-nous dire, et d'une malade prise pour une dysentérique alors qu'elle avait un cancer du rectum, et d'un malade auquel un médecin éminent avait trouvé un cancer sigmoïdien alors qu'il avait une recto-sigmoïdite amibienne.

C'est dire que même en ces formes typiques les erreurs sont possibles.

Que sera-ce quand, ainsi que c'est le plus fréquent, pour ne pas dire toujours, il s'agit de malades sans aucuns antécédents dysentériques, sans aucuns contacts coloniaux et qui se plaignent de troubles intestinaux banaux, de constipation ou de diarrhée, de poussées diarrhéiques, de douleurs abdominales ou de coliques, et d'une déchéance plus ou moins accusée ?

Rien ne semble pouvoir faire soupçonner l'infestation amibienne. Aussi est-ce bien le cas de dire et répéter que le médecin *doit penser à l'amibiase.* Il doit y penser justement dans ces cas traînants, rebelles, sans caractères précis, et surtout avec atteinte assez profonde de l'état général, fatigue, amaigrissement, etc.

Qu'il nous soit permis de rapporter succinctement deux cas assez typiques de ces formes larvées qui illustreront les conclusions ci-dessus.

En octobre 1928, on nous amenait un jeune homme qui devait renoncer à une carrière qui lui tenait à cœur, parce qu'il était depuis des mois suspect d'une tuberculose latente pour laquelle on le soignait d'ailleurs sans succès. Il avait fait un long séjour en montagne sans aucun bénéfice. Il continuait de s'amaigrir et était de plus en plus fatigué et faible. Devant cette faillite et la persistance des inquiétudes de ses médecins, on me l'amenait pour chercher s'il n'existait pas une tuberculose entéro-péritonéale. Mon examen fut négatif, mais en poussant mon interrogatoire, en insistant, le malade finit par se souvenir d'une poussée dysentériforme quelques années auparavant à Chinon. Alors l'évolution fut simple. Un examen de selles permettait de découvrir des kystes d'amibes dysentériques, et en quelques semaines, par un traitement de tréparsol et d'émétine il gagnait 4 kilogrammes, reprenait vie, était guéri.

Ainsi se terminait un cas d'amibiase larvée à forme, pourrait-on dire, pseudo-tuberculeuse.

Le deuxième cas est plus curieux. Il s'agit d'une jeune fille âgée de vingt-deux ans, qui ne se plai-

gnait pas d'autre chose au point de vue digestif que d'une constipation assez opiniâtre, mais qui était atteinte, depuis l'âge de seize ans, de crises d'allure comitiale. L'apparition assez tardive de ces crises, leur allure un peu spéciale, sans morsure de langue ni perte des urines, mais avec des vomissements alimentaires ou verdâtres qui marquaient la fin de la crise, à telle enseigne que les parents et la malade savent que cette crise, qui se produit en plusieurs paroxysmes successifs, se termine quand les vomissements surviennent, nous avait intrigué. Nous faisons pratiquer un examen de selles. Celui-ci permit de déceler une selle avec fermentation élevée (A. O. 23,4) et hypersécrétion colique abondante, et, de plus, et surtout, de découvrir d'abondants kystes d'amibes dysentériques dans trois échantillons sur quatre.

Nous demandons alors l'avis du Dr Monier-Vinard qui confirme le diagnostic de crise comitiale et pense que ces crises pouvaient avoir une origine toxique. Il conseille de supprimer les traitements nervins des crises appliqués jusqu'ici, et sans succès, et de soigner uniquement la constipation et la parasitose. La cure émétine-tréparsol fut aussitôt instituée. Or les amibes disparurent des selles, et la malade n'eut plus qu'une seule crise qui apparut au début de la cure. Depuis, il n'en est plus survenu (janvier 1929-octobre 1929).

Certes nous ne voulons pas parler d'une forme pseudo-comitiale d'amibiase chronique. Ce serait dépasser notre pensée et le résultat est encore trop récent pour permettre une pareille conclusion. Mais pourtant nous pensons qu'il n'est pas trop audacieux d'avancer que cette infestation amibienne n'était pas sans avoir un rôle dans l'étiologie de ces crises comitiales.

Conclusions. — Devant la fréquence relative, mais pourtant réelle dans nos pays occidentaux, de l'amibiase chronique, nous estimons que chez tout malade se plaignant de troubles intestinaux variés, avec constipation ou diarrhée, prolongées ou rebelles, alors même qu'on ne trouve aucun accident dysentérique dans les antécédents, ni de séjour antérieur dans les colonies, surtout s'il y a eu participation à la guerre, soit comme soldat, prisonnier, ou service infirmier dans un hôpital et seulement même en France, *il faut penser à l'amibiase*. Les répercussions des troubles digestifs sur les autres systèmes en des syndromes anormaux, bizarres, et tout particulièrement la déchéance plus ou moins profonde de l'état général, sont des raisons encore plus importantes pour y songer.

Il faudra donc, avec les précautions sur lesquelles nous avons insisté, faire pratiquer de minutieuses recherches de l'amibe dysentérique dans les selles, afin de dépister et traiter ces amibiases dissimulées, larvées.

Les résultats thérapeutiques seront le plus souvent miraculeux. Mais pourtant il faudra toujours les attendre pour affirmer le rôle pathogène du parasite dans le syndrome, car ce rôle peut être incomplet, et on peut avoir affaire à un simple porteur de germes.

ACTION CHEZ QUELQUES ANXIEUX DE L'ASSOCIATION PHÉNYL-ÉTHYL-MALONYLURÉE ET ALCALOIDES TOTAUX DE LA BELLADONE (1)

PAR

Henriette PÉLISSIER
Interne des Asiles de Montpellier.

« L'anxiété est une émotion caractérisée par un état de douleur morale et d'incertitude avec sensation de constriction physique : l'angoisse » (Devaux et Logre). Cet état pathologique, où les signes physiques se composent avec les troubles psychiques, se rencontre couramment en clientèle et intéresse le praticien autant que le psychiatre.

Depuis fort longtemps, on s'est préoccupé de traiter l'anxiété, et, jusqu'à ces dernières années, l'opium sous toutes ses formes était la panacée des états anxieux. Les progrès de la chimiothérapie nous ont doté ensuite des composés de la série barbiturique. C'est ainsi que l'on obtient de bons effets dans l'insomnie des anxieux mélancoliques avec l'isopropyl-allyl-barbiturate d'amidopyrine. Des actions sédatives sur les phénomènes anxieux eux-mêmes furent obtenues avec la phényl-éthyl-malonylurée. Plus récemment, on a combiné ce dernier corps chimique aux alcaloïdes totaux de la belladone, sous le nom de Belladonal. Ainsi, aux puissantes propriétés sédatives du composé barbiturique s'unit l'action inhibitrice sur le vague des principes actifs de la belladone.

Nous avons étudié du seul point de vue clinique, sans faire intervenir ni résultats de laboratoire, ni considérations pathogéniques, l'action de ce sédatif sur quelques malades de la Clinique psychiatrique et sur quelques autres de la clientèle privée de deux confrères, et voici ce qu'il nous a été donné d'observer.

Sur les dix observations relatées, une seule a été

(1) Travail de la Clinique des maladies mentales de Montpellier.

vouée à un échec complet. Nous aurions pu ajouter deux autres observations concernant de vieilles anxieuses chroniques sur qui le Belladonal n'eut aucune action. Mais ceci n'est point surprenant, puisque chez de tels malades l'anxiété est fixée et ne présente plus ou presque plus de paroxysmes, de crises d'anxiété aiguës, et de celles-ci seules la disparition offre un grand intérêt.

OBSERVATION I. — Mme M... âgée de soixante-deux ans, entre dans le service pour troubles mentaux caractérisés par des idées de persécution (tentatives d'empoisonnement) et des crises de mélancolie coupée de paroxysmes anxieux au cours desquels la malade se plaint de crampes gastriques, de constrictions thoraciques. Elle est obsédée par son état gastrique et s'en préoccupe au point de gémir et de verser des larmes plusieurs fois dans la journée.

L'examen physique montre qu'il faut retenir seulement :

Appareil circulatoire : une insuffisance aortique bien compensée. Tension (Vaquez) : 15-7 ;

Appareil digestif : troubles hyperchlorhydriques avec sensations de brûlures matinales, pyrosis, faim douloureuse. Mais l'absence d'horaire fixe, de point douloureux, nettement localisé à la pression, nous font réserver le diagnostic d'ulcère juxta-pylorique. La ptose gastrique très marquée (estomac percutable jusqu'à un demi-centimètre de l'ombilic) justifie amplement ce syndrome hyperchlorhydrique.

Système nerveux : Réflexes tendineux et osseux corrects. La sensibilité dans tous les domaines est correcte, malgré les sensations acroparesthésiques accusées par la malade.

Réflexes cutanés abdominaux absents. Pupilles : Argyl-Robertson.

Facies pâle, peau sèche, pupilles en myosis, inquiétudes sans proportion avec leur objet, pouls un peu lent : 63, tous symptômes d'une constitution vagotonique.

La malade, entrée le 2 avril, est mise à un régime lacto-végétarien. On lui fait ingérer des poudres alcalines et absorbantes. Le 15, elle prend du Belladonal (4 comprimés de 0,05 phényl-éthyl-malonylurée, et 1/4 de milligramme Bellafoline), en quatre prises dans la journée : la dernière a lieu avant le coucher. Au bout de dix jours la malade repose plus tranquillement, ses crises de larmes diminuent. Elle continue le traitement jusqu'au 15 mai. A ce moment, nous abaissons la dose du sédatif à deux comprimés et continuons jusqu'au 15 juin. Repos de huit jours, puis on fait un régime d'entretien à raison d'un comprimé quotidien le soir ; ceci durant vingt jours. Nous sommes au 18 juillet. La malade, quoique n'ayant pas renoncé à ses idées de jalousie et de préjudice, reconnaît qu'elle ne souffre plus de son estomac, elle est calme, repose bien et ne présente plus d'accès anxieux.

Quand elle nous quitte très améliorée le 4 octobre, elle ne présente plus de crises d'anxiété et a retrouvé son calme et son caractère taciturne mais normal.

OBSERVATION II. — Mme V..., après un accouchement, présente des crises pithiatiques. Elle nous explique que tout est pour elle un sujet de crainte : un visage nouveau, une parole bruyante, etc. Elle a une sensation d'oppression, de boule œsophagienne, des tendances lipothymiques. De vagues idées de suicide sans essai de réalisation.

Examen physique : A retenir un pouls dépressible. Tension 11-7.

Système nerveux : Réflexes inconstants suivant le moment : vifs ou à réponses retardantes. Réflexe diaphragmatique absent, est remplacé par une réponse abdominale. Hypoesthésie plutôt qu'anesthésie.

Constitution vagotonique. Bradycardie : 65 pulsations. Réflexe oculo-cardiaque : pas de ralentissement notable. Dermographisme. Réflexe pilo-moteur exagéré. Pupilles en mydriase ne réagissent pas ou peu à la lumière et à l'accommodation. Cryesthésie. Pâleur des téguments et sudations abondantes de la paume de la main.

Il s'agit d'un état anxieux sur lequel évoluent des accidents pithiatiques.

Le Belladenal est administré à raison de six comprimés par jour : deux le matin, quatre échelonnés dans l'après-midi et la soirée. On obtient une somnolence et un état d'hébétude qui durent tant que dure l'absorption de ces hautes doses. Au bout de huit jours, la malade vomit ; on interrompt quarante-huit heures pour soigner les troubles digestifs. On repart sur une base de quatre comprimés qui n'ont aucune action sur l'agitation théâtrale de la malade chez qui l'anxiété est débordée par le maniérisme. Au bout de quatre semaines d'une thérapeutique infructueuse, la malade passe dans le service général où nous n'avons pu continuer la médication, qui nous a paru, cette fois, vouée à un échec.

OBSERVATION III. — La malade Mlle G. M... a vingt-deux ans. Elle est inquiète et obsédée par des troubles menstruels. Elle raconte qu'elle a eu une crise nerveuse, il y a huit mois, et qu'à dater de ce moment, elle a été triste et préoccupée. Chez elle, les scènes de colère alternaient avec celles de lamentations et ont nécessité son internement.

Examen physique : Malade au facies préoccupé et mécontent ; sur son front est dessiné l'oméga des anxieux. A retenir seulement :

Appareil circulatoire : Tachycardie émotive. Prolongement du bruit systolique à la pointe. Pas de propagations. Battement apparent des jugulaires. Tension (Vaquez) : 11,5-7.

Système nerveux : Troubles de la marche. Mouvements choréiques. Ebauche de Babinski. Sensibilité, à tous les modes, très correcte. Ebauche de nystagmus droit horizontal.

Système sympathique : Sialorrhée. Mydriase. Larmoiement. Donc hypersécrétion et prédominance de l'orthosympathique.

Traitée au Belladonal : quatre comprimés pendant huit jours, puis deux comprimés pendant quatre jours, trois pendant quatre autres jours, quatre pendant huit jours. Une semaine de repos. Puis quatre pendant six jours, deux pendant vingt jours. La malade est allée s'améliorant. Bien entendu, un traitement gynécologique était entrepris concurremment au traitement sédatif et les troubles anxieux ont cédé bien avant la fin du deuxième mois. Au bout de ce temps le calme était suffisant pour qu'on puisse envoyer la malade dans le service hospitalier de gynécologie.

L'amélioration de cet état d'obsession et de crainte peut être attribuée à la médication sédative.

OBSERVATION IV. — Mlle R..., malade entrée le 23 février 1929, âgée de vingt-neuf ans.

Il s'agit d'un délire de persécution très puéril, consistant en interprétations erronées de tous les incidents

familiers. Ce délire est secondaire à un mauvais fonctionnement endocrinien (troubles ovariens marqués) et évolue sur un terrain prédisposé à l'anxiété. Les paroxysmes éclatent à propos d'un interrogatoire, d'une observation · ils se traduisent par des pleurs, des gémissements sur les malheurs — d'ailleurs non précisés — qui la menacent, elle et les membres de sa famille.

Examen physique : A retenir :

Appareil circulatoire : Éréthisme cardiaque. Souffles anémiques des vaisseaux de la base. Tension 10,5-6

Appareil digestif : Aérophagie. Crises douloureuses à plusieurs reprises dans l'hypocondre droit.

Système nerveux : Babinski positif.

Réflexes ostéo-périostiques et tendineux plus vifs que normalement.

Système sympathique : Téguments blêmes, acnéiques. Dermographisme. Réflexe pilo-moteur exagéré. Sialorrhée. Troubles de la synergie musculaire, caractéristiques de la constitution.

La malade est mise au traitement par le Belladonal : six comprimés au début pendant dix jours. On abaisse la dose à quatre et l'on continue pendant un mois. Interruption de huit jours. On donne à nouveau deux comprimés au lieu de quatre et on fait une médication opothérapique thyro-ovarienne. Les grosses crises d'anxiété se sont amendées, mais la tendance à la crainte vague et irraisonnée persiste avec quelques paroxysmes. Ceci au bout de deux mois et demi de séjour et de traitement. On amène la ration d'entretien à un comprimé pendant deux mois encore. On est en juin 1929. Le traitement est interrompu. La malade conserve son délire puéril, mais est assez calme et a retrouvé une activité quasi normale. En juillet elle présente quelques moments anxieux : ses règles, disparues depuis cinq mois, réapparaissent. On lui administre à cette période trois comprimés par jour durant cinq à six jours. On suspend la médication et la malade reprend une allure normale et paisible.

On lui fait absorber deux comprimés dans la huitaine qui précède la période menstruelle et le mois d'août est franchi sans encombre. En octobre, elle a quelques symptômes d'anxiété rapidement jugulés par le même traitement. En novembre, elle est rendue à sa famille très améliorée quant à ses paroxysmes anxieux.

OBSERVATION V. — Mme D. R... La malade est une hypocondriaque avec paroxysmes anxieux. Son estomac se noue, se tord, elle est serrée « comme dans un corset métallique ». Elle remplit le service des échos de ses lamentations et de ses gémissements. Ne repose pas la nuit. Aurait essayé de s'empoisonner avec du verre pilé.

Examen physique : Très amaigrie. Teint foncé et pigmenté. Yeux à l'éclat brillant, au regard perpétuellement mobile. Goitre à circulation collatérale développée : l'hypertrophie porte vraisemblablement sur l'isthme thyroïdien.

Appareil cardiaque : Éréthisme. Tension 12-7. Tachycardie légère : 80 pulsations.

Appareil digestif : Estomac dilaté, ptose gastrique amenant la région fundique à un demi-centimètre au-dessous de l'ombilic (renseignement fourni par la palpation). Clapotement trois heures après le repas. Aérophagie. Constipation.

Système nerveux : Réflexes normaux. Prédominance de la constitution sympathicotonique.

On essaie d'un traitement au Belladonal : quatre comprimés par jour pendant une dizaine de jours. La malade est un peu plus paisible, les nuits sont calmes, le sommeil possible. Nous abaissons la dose, et avec deux comprimés nous arrivons à une amélioration. Mais, sous l'influence d'un facteur inconnu, l'anxiété se transforme et est remplacée par les rires et les incohérences d'une évolution démentielle. L'agitation de la malade nous oblige à la faire passer dans un pavillon spécial et, dans ce nouvel état mental, le traitement jusqu'alors employé n'est plus indiqué.

OBSERVATION VI.— Mme C. R... entre le 23 février 1929.

Cette malade a déjà été soignée en 1923 pour une crise mentale qui se traduisait par des pleurs, de l'agitation désordonnée, de l'insomnie, des phobies diverses.

Depuis quelque temps la malade devient plus irritable, malveillante même à l'égard de ses voisins. Son activité a diminué, et le matin, à l'heure du lever, elle se plaignait de manquer d'énergie et son humeur devenait plus inquiète. L'anxiété va croissant et, le 20 février, elle propose à son mari de se tuer et de tuer leurs enfants en s'asphyxiant avec le gaz. Un autre matin elle manifeste des velléités de défenestration.

Son état de santé la préoccupe extrêmement. Elle se plaint de sensations douloureuses du côté gauche du thorax : algies précordiales, acrocyanose et cryesthésies matutinales (les infirmières ont observé la réalité de ces derniers symptômes). Le facies de la malade est coloré, les yeux brillent d'un éclat tragique, les pommettes sont sillonnées de varicosités presque vineuses.

Appareil circulatoire : Léger souffle holosystolique à la pointe avec propagation axillaire. Tension (Lian) 14-8.

Système génital : Métrite cervicale. Amorce de prolapsus. Troubles dysménorrhéiques provoquant des accès paroxystiques d'angoisse.

Système nerveux : Motricité satisfaisante. Réflexes normaux. Sensibilité très altérée : ne distingue pas la sensation de tact de celle de piqûre ; la thermo-esthésie est correcte, quoiqu'un peu obtuse. Réflexes vifs. Pas de clonus. Pas de Babinski. Pupilles normales, mydriasse habituelle.

Système sympathique : La coloration intense des téguments, des troubles d'hyper et d'hyposécrétion salivaire et sudorale, la chaleur de la peau, la tachycardie facile, la tension artérielle un peu élevée nous font ranger cette malade parmi les sympathicotoniques ; cependant que les sensations d'angoisse rétro-sternale, le refroidissement et les sensations paresthésiques des membres inférieurs survenant à l'aube sont plutôt des phénomènes vagotoniques.

Un essai au Belladonal est tenté, mais au bout de quatre à cinq jours, quoique la malade ait retrouvé le sommeil, des accidents d'hyposystolie nous font interrompre la médication. Le traitement toni-cardiaque nous conduit aux derniers jours de mars et nous tentons, malgré les symptômes sympathicotoniques, une médication adrénalinée pour modifier le régime circulatoire. L'amélioration des circulations locales est considérable. Tout en poursuivant l'ingestion d'adrénaline, nous reprenons le sédatif et continuons, à raison de quatre comprimés par jour, jusqu'au 18 mai. A ce moment, nous interrompons les deux médications durant une huitaine de jours, mais nous devons reprendre, car une période menstruelle difficile est venue compromettre le calme, et l'agitation anxieuse se manifeste à nouveau. Nous recommençons le traitement et obtenons de bons résultats en donnant deux comprimés et continuant l'adrénaline *per os*. Nous renforçons la dose aux époques de la menstruation et,

vers le mois de septembre, la malade peut rester une quinzaine de jours sans aucune médication. Les sensations algiques et constrictives ont disparu ainsi que les refroidissements des membres inférieurs. L'activité matinale est redevenue normale.

La malade ne prend plus son traitement sédatif qu'aux approches des périodes menstruelles, et depuis sa sortie du service, la guérison se maintient.

Cette guérison, longue à obtenir, puisqu'elle a exigé cinq mois de traitement continu avec des interruptions minimes, est un des plus beux succès que nous ayons enregistré avec l'association du gardénal aux alcaloïdss totaux de la belladone.

Ce résulat est plus aisé à obtenir chez les petits anxieux que l'on rencontre quotidiennement et qui ne sont pas moins intéressants à traiter. C'est le cas des quatre derniers sujets.

Observation VII (communiquée). — Malade âgée d'une trentaine d'années. Toujours prompte à exagérer ses inquiétudes et craintes même lorsque le sujet était réel, Mme De... V... présente, physiquement, des crises d'entérite muco-membraneuse; elle a des pupilles étroites, une peau pâle et sèche, salivation parfois exagérée, crises d'asthme saisonnier. Cette personne, s'étant trouvée dans une salle de cinématographe le soir d'un incident qui causa une terreur panique, a gardé l'horreur des endroits publics où l'on est plongé dans l'obscurité. A peine la lumière s'est-elle éteinte que la malade se sent oppressée, l'atmosphère de la salle lui paraît étouffante, elle toussote nerveusement, sursaute si le déroulement du film s'interrompt brusquement quelques secondes. Bref, elle enlève tout le plaisir du spectacle au cinématographe ou au théâtre à elle-même, à son entourage. Elle essaya le Belladonal et, après quelques tentatives infructueuses, elle arriva, en prenant trois comprimés la veille et un avant le dîner précédant le spectacle, à conserver un état d'esprit et une attitude calmes durant la représentation. Depuis lors, elle prend un comprimé quotidien quand elle se sent « plus nerveuse », et trois comprimés quand elle doit aller au spectacle garantissent sa quiétude et son agrément.

Observation VIII (communiquée). — Un étudiant ne peut s'habituer aux interrogations trimestrielles : il éprouve une constriction épigastrique, une sécheresse extrême de la bouche et du pharynx, il blêmit, bâille fréquemment, ses mains sont moites et glacées. Dans son émoi, il ne trouve plus les mots adéquats aux idées et se plaint de la fuite de celles-ci, de « vide dans le crâne ». C'est un type classique d'anxieux joignant aux symptômes physiques de l'angoisse les éléments psychiques de l'anxiété. Quelques comprimés de Belladonal pris quarante-huit heures avant l'examen et le jour même de celui-ci lui ont rendu un calme physique relatif et la possibilité « d'énoncer clairement ce qu'il conçoit fort bien ».

Observation IX (communiquée). — Un jeune garçon de quatorze ans, ayant eu une poliomyélite antérieure aiguë en mai 1926, présentait chaque année, à la même époque, une agitation anxieuse extrême. Il ne dormait pas, ne pouvait s'astreindre à l'étude suivie, éclatait pour de menus incidents dans des colères au cours desquelles la voix lui manquait, il blêmissait, s'agitait furieusement puis fondait en larmes ou restait, durant plusieurs heures, secoué de sanglots spasmodiques. On essaya vers la fin d'avril 1929 de lui faire prendre du Belladonal et, si l'on ne supprima pas entièrement la période d'inquiétude, on évita au moins les paroxysmes inquiétants et l'enfant ne fut pas obligé de suspendre ses études pendant plusieurs semaines. Nous n'avons pas de renseignement très précis sur les doses qui furent employées, mais nous sommes à peu près sûrs qu'on dépassa rarement deux comprimés par jour.

Observation X (communiquée). — Mme X... est le type de l'anxieuse atteinte de pantophobie. Elle redoute la traversée des rues par terreur des accidents d'automobile, les intoxications par défaut de précaution dans la préparation des aliments; les orages la terrifient, s'ils éclatent durant la nuit elle se lève, va et vient, réveille ses gens, sursaute à chaque grondement de tonnerre, etc. Elle est atteinte de constipation chronique gauche, a des yeux très brillants, des mouvements fébriles, des impressions de dysphagie quand elle avale une bouchée insuffisamment mastiquée et présente des réactions glottiques vives et hors de proportion avec la parcelle alimentaire traumatisante. Là encore, le traitement sédatif, gardénal et alcaloïdes totaux de la belladone, a eu un effet bienfaisant, au moins sur les manifestations aiguës de cette psychose anxieuse constitutionnelle.

Si nous jetons un coup d'œil sur les observations qui précèdent, nous remarquerons que le plus grand nombre concerne des personnes hypotendues, ptosiques, à déséquilibre amphotonique sans doute, mais dominant plus volontiers sur le X ou parasympathique. Les observations III et IV montrent des troubles endocriniens chez les sujets observés. Or Laignel-Lavastine décrit sous le nom « d'endocrino-névrose hypotensive » des états cliniques fort voisins de ceux que nous avons décrits dans l'examen physique des observations ci-dessus indiquées. Il parle chez ces malades d'hypercénesthesie marquée avec vagotonie, mais ces femmes seraient hypoaffectives et relativement peu émotives. Nous pensons que ces deux derniers traits ne font pas partie intégrale du syndrome et qu'il suffit que cette endocrino-névrose hypotensive évolue sur une « constitution émotive » entendue à la manière de Dupré pour que nous enregistrions des manifestations anxieuses. D'autre part, dans le rapport sur l'hypotension fait au XXe Congrès de médecine, MM. Lian et Blondel sont arrivés à cette conclusion : que, dans l'hypotension artérielle permanente idiopathique, il y a une grande hypoexcitabilité du sympathique vasculaire, que le trouble cardio-vasculaire qui en résulte est sous la dépendance d'une hypotonie et diminution d'activité du système grand sympathique. Si les auteurs demeurent dans une prudente réserve sur le rôle vasculaire du parasympathique, il n'est pas défendu

de supposer que, s'il n'est pour rien dans l'hypotension, celle-ci, par suite de l'hypoexcitabilité de l'orthosympathique dont elle est un témoin, implique l'hypertonie du vague ou tout au moins sa prévalence latente. Ainsi apparaîtrait plus clairement l'action inhibitrice sur le X des principes actifs de la belladone. Même dans l'observation VI, nous retrouvons la vagotonie, sinon constante, puisque l'examen clinique révèle une sympathicotonie dominante, au moins temporaire : si l'on en croit l'hypothèse de Laignel-Lavastine, par suite d'une oscillation des systèmes neuro-végétatifs, le sympathicotonique diurne deviendrait un vagotonique nocturne et c'est précisément à « l'heure du petit matin » que notre malade présentait le maximum des troubles circulatoires et de symptômes d'angoisse. Là encore, le X était jugulé par la Bellafoline et l'adrénaline, renforçant et régularisant le jeu de l'othosympathique (quoique dans le cas particulier ce dernier médicament semble paradoxal), favorisait l'inhibition du X et la disparition de l'angoisse.

Il résulte de ces observatoins que, si l'on ne peut prétendre guérir le déséquilibre affectif qui est le le terrain où germe l'anxiété, pas plus qu'on ne guérit une diathèse arthritique, il faut beaucoup espérer quant au traitement des états et des accès d'angoisse paroxystiques. Parmi les médicaments efficaces administrés, le Belladonal vient en bon rang, puisque les alcaloïdes totaux de la belladone entrant dans sa constitution agissent sur l'état spasmodique, cause déterminante de l'angoisse, tandis que son noyau barbiturique calme l'éréthisme nerveux, lequel entretient l'anxiété mentale et favorise l'apparition des crises anxieuses qu'il faut nécessairement conjurer.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Psittacose.

A.-P. THOMSON (*Lancet*, 22 février 1930, p. 396) a eu l'occasion d'en examiner au total 21 cas, dont 5 avec issue fatale. Il déclare justifiée l'appellation de *psittacose*, étant donné que l'affection est nettement occasionnée par le contact avec des perroquets malades, que son aspect clinique n'est identique à aucun des types ordinaires de la pneumonie, de la typhoïde ou de l'infection par bactéries du groupe *Salmonella*, et qu'elle semble être une forme spéciale de septicémie avec localisations pulmonaires d'un genre particulier. Elle semble due à un microorganisme, mais rien de certain n'a encore été établi à ce sujet. Quant à sa prétendue rareté dans nos régions jusqu'à ces derniers temps, elle tient sans doute à ce que de nombreux cas en passaient auparavant inaperçus.

M. C. RADFORD (*British medical Journal*, 22 février 1930, p. 333) rapporte une épidémie de 5 cas familiaux de psittacose provoquée par contact avec un perroquet vert.

F. CLAYTON (*Lancet*, 8 mars 1930, p. 533) rapporte un cas de pstittacose nettement identifiée (contagion par un perroquet de l'Amazone) avec absence complète de toux et d'expectoration, présence de taches rosées sur la région inférieure du thorax et le dos, et examens sérologiques et bactériologiques négatifs.

T. HORDER et A.-E. GOW (*Lancet*, 1er mars 1930, p. 442-445), après avoir rapporté 9 cas de psittacose et décrit en détails les modifications pulmonaires constatées lors de l'autopsie de deux d'entre eux, en arrivent à conclure qu'il existe chez l'homme une maladie septicémique étroitement liée — quant à sa cause — à la maladie des perroquets et oiseaux du même groupe. Les cas rapportés sont remarquables par les épistaxis de la période initiale, la tendance à la diarrhée avec collapsus et le danger des complications pulmonaires vers la fin de la première semaine. Le pronostic est variable, et l'âge y joue un rôle important (les sujets les plus gravement atteints avaient dépassé la trentaine).

Le diagnostic différentiel est parfois délicat. (En pratique, penser à la grippe si les symptômes pulmonaires éclatent au cours des trois premiers jours ; rechercher au contraire le contact éventuel avec des oiseaux malades si aucune complication pulmonaire n'est survenue le cinquième jour ; recourir à l'examen du sang pour éliminer la typhoïde.) La période d'incubation ne semble pas inférieure à dix jours.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Infection par le « Bacillus enteridis » ressemblant à la psittacose.

J.-C. HAMILTON (*British medical Journal*, 1er mars 1930, p. 388), à propos d'un cas d'infection par le *Bacillus enteridis* où les symptômes cardiaques et pulmonaires ressemblaient à ceux de quelques-uns des cas de psittacose récemment publiés, déclare avoir des raisons de penser qu'un usage plus répandu des tests d'agglutination ferait vraisemblablement diminuer le nombre des cas rangés sous la rubrique « psittacose ».

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE.

2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1930

PAR

M. Ch. DOPTER
Médecin général inspecteur.
Membre de l'Académie de médecine.

Au point de vue de l'étude des maladies infectieuses, l'année qui vient de s'écouler n'a pas été fertile en découvertes ; aucun fait nouveau sensationnel n'est venu émailler l'ensemble des notions qui ont été acquises depuis quelque temps. Il n'empêche que dans les services cliniques et les laboratoires, les médecins et les bactériologistes ne sont pas restés inactifs. On peut en juger par la foule de travaux qui nous ont apporté des notions complémentaires, d'inégale valeur certes, mais dont certaines contribuent non seulement à consolider les données récemment mises au jour, mais encore à faire faire un pas en avant à cette partie intéressante des sciences médicales.

Fièvre typhoïde.

Il semblerait que la fièvre typhoïde n'eût plus à susciter de recherches, tant il a été dit et écrit sur cette infection. Et cependant la mine n'est pas épuisée, si l'on en juge par les publications qui voient encore le jour.

Peu de chose toutefois au point de vue clinique, qui incite à rendre compte de faits exceptionnels. Parmi ces derniers, citons ce cas de suppuration éberthienne d'un kyste de l'ovaire au cours d'une fièvre typhoïde, observé par Tapie, Moret, Lyon et Bertrand (*Soc. méd. des hôpitaux*, 11 octobre 1929) chez une jeune fille qui présenta au troisième septénaire un syndrome péritonéal ; l'examen fit constater l'existence d'une tumeur abdomino-pelvienne rénitente, indépendante de l'utérus. Laparotomie *in extremis* : gros kyste suppuré de l'ovaire droit, contenant du pus où l'analyse révèle la présence du bacille d'Eberth. Guérison rapide.

A la même séance, Laporte, Bernardbeig et Gimazane signalent un cas du même ordre : fièvre typhoïde à signes atypiques, au cours de laquelle apparut une tumeur sus-pubienne, tout d'abord indolore, qui devint douloureuse après propagation au péritoine et augmenta de volume. Intervention : kyste dermoïde à bacille typhique. Guérison rapide.

Reitani (*La Riforma medica*, 12 octobre 1929) a confirmé les idées de Weinberg sur l'aggravation de la fièvre typhoïde par la présence simultanée dans le sang et l'intestin du *B. perfringens*. Il semble bien s'agir en de tels cas d'une synergie microbienne avec exaltation mutuelle de la virulence et de la toxicité de ces deux germes.

Au point de vue étiologique, citons cette observation, rapportée par Achard (*Académie de médecine*, 5 novembre 1929), d'une fièvre typhoïde contractée par une femme employée à sceller des ampoules de vaccin T.A.B. L'émulsion qui, par erreur, n'avait pas subi de stérilisation, vint à souiller ses doigts et son visage. Après une incubation de cinq jours seulement, elle s'alita, atteinte de fièvre typhoïde confirmée par les épreuves de laboratoire. Avec juste raison, M. Achard émet le vœu que la vaccination anti-typho-paratyphoïdique soit obligatoire pour toute personne employée dans les laboratoires publics et privés à la manipulation de ces germes. Ce vœu a été adopté. Netter (*Académie de médecine*, 26 novembre 1929) a rappelé à ce sujet la fréquence d'atteintes du même ordre, ainsi qu'en témoignent les enquêtes collectives faites en 1914 et 1929 par K. Kisskalt de Munich. Son dernier mémoire rapporte 17 cas (ces malades avaient cependant été vaccinés de trois à sept ans auparavant, mais peut-être insuffisamment).

Trillat (*Ac. de médecine*, 28 janvier 1930) a fait connaître le résultat de ses expériences sur la présence et la longévité du bacille typhique dans l'eau. D'après lui, ce germe peut y être assez atténué pour échapper à l'analyse et proliférer à nouveau sous certaines influences ; parmi elles, il attache de l'importance à l'addition de matières organiques dégradées, telles que celles que contiennent les eaux d'égout, de même aussi aux gaz-aliments qui peuvent sortir du sol sous-jacent aux nappes d'eau, à l'occasion des dépressions atmosphériques brusques. L'étude des courbes de morbidité fait valoir cette influence.

F. Arloing, Dufourt et Pujos (*Ac. de méd.*, 25 juin 1929) ont décrit l'intradermo-réaction à la toxine typhique (filtrats de culture sur bougie, chauffés à 58° pendant une heure, ou filtrats de cultures lysées par un bactériophage). D'après les auteurs, il existerait une analogie entre cette réaction et la réaction de Schick. Elle est positive chez les sujets n'ayant pas eu la fièvre typhoïde, chez ceux qui sont en cours de maladie, ou convalescents depuis peu, de même aussi chez les vaccinés insuffisamment et trop anciennement. Elle est négative quinze à vingt jours après la convalescence, chez les vaccinés ; toutefois une seule dose de vaccin, ou des vaccinations remontant à un an peuvent n'être pas suffisantes pour entraîner une réaction négative. Chez les sujets guéris depuis vingt à trente ans, la réaction peut redevenir positive, attestant ainsi du fléchissement ou de la perte de l'immunité. Elle peut donc être précieuse pour arriver à déterminer l'état de réceptivité ou l'état réfractaire d'un sujet donné.

Signalons ici l'intéressante thèse de J. Delalande (*Thèse de Paris*, 1929) sur l'allergie typhique, vocable sous lequel il désigne l'ensemble des réactions présentées par les dothiénentériques vis-à-vis de

l'antigène typhique ; l'auteur rapporte ces réactions à l'intolérance de l'organisme à l'égard des protéines constitutives du bacille typhique. Ses expériences ont été poursuivies à l'aide de l'intradermo-réaction pratiquée avec une solution de globuline extraite de bacille d'Éberth et des paratyphiques et soumise à l'action prolongée du formol.

La prophylaxie tente toujours les chercheurs ; témoin les expériences poursuivies par plusieurs auteurs sur l'action immunisante des vaccins administrés par la voie digestive. Les vaccinations en question ont été exécutées d'une façon massive, en des régions très différentes, mais sans un contrôle officiel épidémiologique précis.

L'un de ces essais a été effectué à Milan par Tron (*Bull. Instituto Siero Milanese*, t. VI, 1928) ; 96 000 sujets ont absorbé un bili-vaccin préparé par l'Institut sérothérapique de Milan. La morbidité chez les vaccinés atteignit 0,025 p. 100, et chez les non-vaccinés 0,087 p. 100.

L'autre fut poursuivi dans les usines et certaines villes des États confédérés Sud-Africains. Tout ouvrier nouvellement embauché fut bili-vacciné ; dans cette population vivant dans des conditions d'insalubrité notoire, la morbidité typhoïdique s'éleva, chez les vaccinés, à 4,7 p. 100, alors que dans des usines voisines où la vaccination ne fut pas pratiquée, elle atteignit 11,57 p. 100.

De tels faits sont assurément en faveur de la méthode imaginée par Besredka.

Colibacillose.

Dans un nouveau travail du plus haut intérêt, H. Vincent (*Acad. des sciences*, 26 août 1929) a montré que l'exotoxine neurotrope du colibacille, sécrétée en abondance par certaines races de ce germe, jouait en pathologie humaine un rôle important.

Chez l'animal, cette exotoxine détermine une paralysie ascendante avec amyotrophie, due à la destruction des cellules nobles de la moelle, ou bien une monoparésie, ou une paralysie de certains muscles avec contraction tonique des muscles antagonistes.

Chez l'homme, on peut constater des paralysies chez les urinaires ou à la suite de septicémie ; il se produit également des paralysies sphinctériennes chez les jeunes enfants et les accouchées, infestés par *B. coli* ; H. Vincent a observé, à la suite de pyélonéphrites colibacillaires chroniques, de la quadriparésie, avec subcoma, délire calme, incontinence des matières fécales, etc.

Tous ces troubles nerveux cèdent rapidement à l'action thérapeutique de la sérothérapie anticolibacillaire.

Ces faits amènent l'auteur à penser que les phénomènes névropathiques si fréquents de l'entérite muco-membraneuse pourraient reconnaître pour origine la résorption de la toxine sécrétée au niveau de l'intestin ou du rein infecté.

Signalons une belle observation de Weissenbach, de Beaufond et Basch (*Acad. de médecine*, 26 novembre 1929) concernant un sujet de soixante-dix-huit ans, atteint de septicémie colibacillaire aiguë, consécutive à une pyurie à colibacilles. La sérothérapie spécifique en eut rapidement raison, malgré un état général très déficient, accompagné d'arythmie et d'une légère congestion des bases.

Dysenterie bacillaire.

G. Maire et P. Melnotte (*Soc. de méd. militaire*, novembre 1929) ont rapporté plusieurs observations concernant les complications oculo-articulaires de la dysenterie bacillaire causée par le bacille de Flexner ; le diagnostic étiologique du syndrome a été fait par les épreuves de laboratoire. Les auteurs font remarquer que ces complications sont absentes dans la dysenterie amibienne ; leur longue pratique au Maroc et en Syrie leur permet de l'affirmer nettement.

Un travail de Cerruti (*Mouvement sanitaire*, 31 juillet 1929) revient sur l'étiologie spécifique de la dysenterie bacillaire. L'auteur estime qu'à côté du bacille de Shiga et des germes du groupe Flexner-Hiss-Strong, il y a place pour un autre groupe de bacilles ayant la même morphologie, les mêmes caractères de culture que les précédents, la même propriété de faire fermenter les milieux sucrés sans production de gaz ; mais ils font fermenter le lactose ; de plus, ils acidifient et font coaguler le lait tournesolé ; enfin ils sont agglutinés par le sérum des malades qu'ils ont infectés. Ce sont les germes isolés par Castellani à Ceylan, par Sonne, par Kruse ; tous des métadysentériques. Je répéterai au sujet de ce nouveau groupe ce que j'ai écrit à maintes reprises à propos des germes nombreux qui ont été décrits pendant la guerre : pour pouvoir affirmer qu'ils entrent en ligne de compte dans l'étiologie de la dysenterie bacillaire, il faudrait prouver qu'ils sont dysentérigènes ; or aucune preuve n'est apportée de leur pouvoir pathogène. C'est la même réflexion qui vient à l'esprit à la lecture du mémoire de Large (*Royal Army medical Corps*, janvier 1929), consacré à la dysenterie qui serait causée par le bacille de Sonne.

Normet, A. Urbain et Chaillet (*Soc. de biologie*, 29 juin 1929) ont décrit un germe isolé à plusieurs reprises à Hué (Annam). Ce microbe, par ses caractères culturaux, se rattache au groupe des *Salmonella*.

A Alexandrie, A. Compton (*The Lancet*, 10 août 1929) a expérimenté la valeur thérapeutique d'un bactériophage antidysentérique polyvalent (pour le Shiga, le Flexner, le Hiss). Les résultats furent excellents dans la moitié des cas, moyens dans un quart, nuls dans un autre quart. L'auteur estime cependant qu'ils sont très satisfaisants.

By Major (*Royal Army med. Corps*, janvier 1929) a tenté des essais d'immunisation dans l'armée de l'Inde à l'aide de bili-vaccin. On a constaté

17,24 p. 100 d'hospitalisations chez les vaccinés contre 40,05 p. 100 chez les non-vaccinés. Devant ces résultats qui paraissent encourageants, l'auteur estime que de nouveaux essais devraient être pratiqués sur une plus grande échelle.

Infection mélitococcique.

Au *XXe Congrès de médecine*, qui a siégé il y a quelques mois à Montpellier, ont été présentés un certain nombre de faits cliniques intéressants provenant de l'observation d'atteintes de mélitococcie, qui semblent devenir de plus en plus fréquentes dans nos départements du Midi.

C'est ainsi que Janbon et Balmès ont pu étudier les complications respiratoires de cette infection. Ils les divisent en deux groupes : les déterminations *précoces*, véritables « formes pulmonaires » de la fièvre de Malte : bronchite, pneumopathie aiguës des divers types et dues à l'action pathogène du germe spécifique ; l'évolution est rapide et le pronostic généralement bénin ; les manifestations *tardives* qui surviennent à titre de complications à la faveur du défaut de résistance créé par la mélitococcie : broncho-pneumonies surtout ; ces dernières relèveraient de germes d'association secondaire.

Vedel et Vidal ont insisté également sur ces complications respiratoires dont la fréquence paraît plus grande qu'on ne le supposait jusqu'alors.

Ces communications ont été précédées d'un article de Bethoux (*Presse médicale*, 26 juin 1929). Cet auteur avait mis en valeur les troubles pulmonaires qui, joints à l'amaigrissement, à la pâleur, aux sueurs profuses, étaient susceptibles d'orienter le clinicien vers le diagnostic de tuberculose pulmonaire. Il a ainsi observé dans les Alpes quatre sujets qui présentèrent des formes pulmonaires légères, variables dans leurs manifestations ; évolution bénigne qui contraste avec les mélitococcies graves qu'on rencontre si fréquemment sur le littoral méditerranéen : il les désigne sous le nom de « pseudo-tuberculoses mélitococciques ». Seuls le caractère ondulant de la courbe de température et la positivité de la réaction agglutinante peuvent permettre d'établir le diagnostic.

Roger a insisté sur les complications cérébrales. Il distingue les syndromes localisés (hémiplégie, paresthésie transitoire d'un membre) dus d'après lui à un processus artériel, puis des syndromes plus diffus relevant, à son avis, d'une véritable encéphalite mélitococcique. Ces symptômes nerveux sont souvent accompagnés de réactions méningées. Leur survenance aggrave le pronostic ; toutefois ils peuvent guérir complètement.

Janbon, Balmès et Mlle Labraque-Bordenave ont observé deux cas mortels d'ascite récidivante, de type mécanique. Ils considèrent cette ascite comme liée à l'existence de tares hépatiques antérieures, déclenchées à la faveur de la déficience organique due à la mélitococcie.

Signalons une mise au point intéressante de Lisbonne et Carrière (*Journal médical français*, mai 1929) sur l'étiologie de la mélitococcie, où les auteurs exposent les données les plus récentes sur le rôle pathogène respectif du mélitocoque et du bacille de Bang ainsi que sur les modes de transmission de l'infection par les voies directe et indirecte.

Au point de vue thérapeutique, Montel (*Société de médecine militaire*, 11 avril 1929) a rapporté deux cas de guérison de mélitococcie par l'endo-protéine de *B. abortus*, alors que les injections de vaccins classiques ne s'étaient heurtées qu'à des échecs.

De leur côté, Janbon (*Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier*, mai 1929), puis Lisbonne et Balmès (*Soc. de biologie*, 16 novembre 1929) ont relaté de nouveaux cas de guérison rapide à la suite d'injections intraveineuses de trypaflavine. Janbon consacre d'ailleurs, dans ce numéro, un article intéressant à l'étude de cette question.

Madsen (*Bull. international d'hyg. publique*, février 1930) est revenu sur la question de la fièvre ondulante à bacille de Bang au Danemark, qui s'y manifeste au nombre moyen de 500 cas par an. Sur ce chiffre, 109 cas féminins sur lesquels 8 femmes enceintes dont 7 ont avorté ; en 2 cas on a trouvé le bacille de Bang dans le placenta, en d'autres dans le placenta, l'intestin et l'estomac du fœtus. Quant à l'origine, l'auteur confirme qu'il est difficile de retenir l'origine caprine, car il y a très peu de chèvres au Danemark ; il incrimine les bovidés, voire même le porc. La fréquence constatée proviendrait de cette habitude invétérée en Danemark, à savoir que la population répugne à la stérilisation du lait ; le lait est en grande majorité consommé cru, malgré tous les conseils médicaux donnés.

La prophylaxie de cette infection reste toujours un objet de préoccupation pour les hygiénistes qui s'attachent à la lutte contre sa propagation envahissante sur notre territoire. La vaccination des chèvres et des brebis paraît difficilement praticable, sans oublier que Zammit, puis Burnet ont démontré antérieurement qu'elle était inefficace. Ch. Dubois et Noël Sollier (*Acad. de médecine*, 1er avril 1930) estiment, d'après les faits qu'ils ont observés et les constatations qu'ils ont faites, que seule la vaccination préventive de l'homme peut être suivie de résultat ; en région contaminée, et surtout dans les foyers de mélitococcie animale, cette mesure s'impose, notamment pour les personnes que leur profession oblige à des contacts avec des animaux susceptibles d'être infectés. Ils rappellent et citent plusieurs faits où les résultats obtenus sont encourageants.

La contagion interhumaine de la mélitococcie est rare ; certains même l'ont niée ; elle existe cependant, et l'épidémie familiale rapportée par Montel (*Soc. de méd. militaire*, juin 1929) en est une preuve convaincante : père infecté par ingestion de lait de chèvre non bouilli ; plus tard, mère, puis fille n'ayant jamais absorbé de lait ni de fromage de chèvre,

contaminés par les contacts directs et indirects journaliers avec les malades.

Fièvre exanthématique.

La fièvre exanthématique, dite de Marseille, continue à être observée, non seulement à Marseille où elle a été décrite en 1922, mais également dans des régions voisines et plus éloignées.

D. et J. Olmer (*XX*e *Congrès de médecine*, Montpellier, octobre 1929) en ont fait connaître la répartition actuelle sur le territoire français ; elle se manifeste dans toute la cité marseillaise et dans toute la banlieue, tout en présentant des foyers d'élection. Elle s'étend aussi de l'Hérault aux Alpes-Maritimes, et remonte au nord jusqu'au Vaucluse.

De plus, au même Congrès, Pagès a signalé 6 cas observés l'été dernier dans la région de Béziers. Pour toutes ces atteintes, on a constaté la présence, dans les habitations, de chiens porteurs de tiques qui sont, comme on le suppose, les agents transmetteurs de cette infection. Ces constatations doivent faire envisager la possibilité de l'extension en tache d'huile de cette nouvelle maladie.

Janbon, Henriot et Mlle Labraque-Bordenave (*Soc. des sciences médicales et biologiques de Montpellier*, 26 juillet 1929) avaient d'ailleurs relaté l'observation de deux faits semblables survenus à Montpellier. Euzière, Viallefont et Bert (*Id.*) ont constaté un fait du même ordre dans le Gard, à Alais.

D'ailleurs Godlewski signale un foyer (12 cas observés) qui s'est développé dans la banlieue d'Avignon (*Marseille médical*, 5 avril 1929).

Déjà l'an dernier, Pecori (*Annali d'Igiene*, janvier 1929) avait attiré l'attention sur une affection fébrile, à forme typhoïde, exanthématique, qu'il avait observée à Rome déjà en 1920 : ni épidémique, ni contagieuse, ni grave. La description qu'il en donne est calquée sur l'infection qui s'est développée dans le midi de la France, et la tache noire, porte d'entrée vraisemblable du virus au niveau des téguments, a été constatée.

Voilà également que Béros et Balozet (*Soc. de path. exotique*, octobre 1929) signalent à Casablanca, au Maroc, l'éclosion de 12 cas semblables, avec fièvre, exanthème, etc., sans oublier l'escarre initiale développée en un point variable du revêtement cutané. Les auteurs identifient nettement l'affection observée à la fièvre exanthématique de Marseille et à la fièvre boutonneuse de Tunisie (Conseil) ; ils les rapprochent également de la fièvre désignée sous le nom de Tickbite Fever par Sant'Anna et par Nuttal et observée en 1911 par ces auteurs à Lourenço-Marques en Mozambique ; là encore l'infection survenait à la suite de piqûres de tiques.

Variole.

On a encore présente à la mémoire l'histoire de cette épidémie de variole propagée sur le continent européen par un paquebot anglais, venant de Bombay, où s'était déclaré, en cours de route, un cas de variole resté méconnu. Le malade fut débarqué et isolé à Marseille. On n'eut pas de renseignements sur le sort des passagers débarqués ensuite à Gibraltar. Le navire arriva à Glascow. La variole fit sur le territoire britannique 45 victimes dont 7 succombèrent. Voilà où peut conduire la négligence et l'insouciance vis-à-vis de la vaccination, dont l'efficacité, universellement reconnue, doit imposer la mise en pratique de cette mesure prophylactique, prise à titre collectif, malgré les inconvénients, exceptionnels il est vrai, qui peuvent en résulter. Nous faisons allusion ici aux atteintes d'encéphalite qui continuent à éclore consécutivement à la vaccine.

Vaccine.

L'*encéphalite post-vaccinale* continue en effet à se manifester de temps à autre, suscitant toujours la curiosité scientifique des cliniciens, des anatomopathologistes et des biologistes. Elle sévit assez fréquemment en Hollande, en Angleterre, en Allemagne, en Autriche ; elle est plus rare en France. Netter (*Acad. de médecine*, 9 juillet 1929), qui a rappelé ces faits, estime qu'elle est très différente de l'encéphalite épidémique, qu'elle est indépendante de toute contamination accidentelle du vaccin, qu'elle s'observe après l'emploi de vaccins d'origines très diverses et avec le neuro-vaccin. Pour lui, la seule prophylaxie possible est celle qui consiste à pratiquer une seule inoculation vaccinale et de très petites dimensions.

Dans une autre communication (*Ac. de médecine*, 5 novembre 1929), Netter fait connaître les cas qui se sont produits récemment à Rotterdam. Le vaccin était bien en cause, car on a constaté dans l'encéphale de deux malades les antivirus vaccinaux. Il signale en outre l'efficacité, chez des enfants atteints d'encéphalite, des injections intraveineuses de sérum prélevé chez les parents, puis la rareté de l'encéphalite post-vaccinale chez les revaccinés. Pour Netter, la fréquence de cette complication depuis ces dernières années reconnaît pour cause la pratique de beaucoup d'instituts vaccinaux où on a recours au passage par le lapin ; elle contribuerait à accroître la toxicité du virus ; il faut y renoncer.

Mais, d'une façon générale, la survenance de l'encéphalite ne doit aucunement autoriser la réduction de la pratique de la vaccination jennérienne.

Devé (*Acad. de médecine*, 9 juillet 1929) a signalé un cas qui s'est produit en Normandie.

Hans Gottlieb Huber (*Deutsche mediz. Wochenschrift*, 16 août 1929), Gildemeister (*Ibid.*) ont observé des atteintes analogues.

A Vienne et en Basse-Autriche, Zappert (*Wiener mediz. Wochenschrift*, 18 janvier 1930) a relevé 28 observations dont l'allure clinique, assez polymorphe, a pu prendre le masque de l'encéphalite léthargique, de la méningite tuberculeuse, d'une

polynévrite, voire même d'un syndrome de Landry.

Une étude d'ensemble a été faite sur les complications de la vaccination jennérienne par Andrieux, Baize et Voizard (*Bull. de la Société scientifique de Bretagne*, 1928) où ils étudient spécialement l'encéphalite post-vaccinale, dont ils font une intéressante mise au point.

Varicelle.

L'étude de la varicelle suscite toujours, comme haque année, un certain nombre de recherches sur les rapports existant entre le zona et la varicelle ; mais aucune donnée nouvelle n'est intervenue pour permettre de résoudre le problème de leurs relations étiologiques réciproques.

Bertoye et Garcin (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 5 novembre 1929) ont rapporté deux observations d'encéphalite survenue une douzaine de jours après le début d'une varicelle; cette encéphalite s'est traduite par des phénomènes d'ataxie, d'asynergie et de tremblement à l'occasion des mouvements volontaires. Dans un cas, ils n'ont duré que pendant quarante-huit heures ; dans un autre, une quinzaine de jours. Les auteurs estiment que cette encéphalite reconnaît pour cause le virus varicelleux lui-même, et non le virus de l'encéphalite épidémique dont le pouvoir pathogène serait favorisé par l'éclosion de la varicelle.

Rendu (*Journal de médecine de Lyon*, 5 décembre 1929) a présenté un malade du même ordre, atteint de cérébellite varicelleuse, que l'on prit tout d'abord pour un abcès cérébelleux, mais qui guérit dans la suite sans intervention. Rendu n'ose se prononcer sur la nature de cette inflammation du tissu nerveux.

Il est intéressant de remarquer cette propriété que présentent actuellement les fièvres éruptives de déterminer des encéphalites. Est-ce parce que l'attention est plus particulièrement attirée vers cette complication ou que l'activité neurotrope de ces virus se développe? il est bien difficile de se prononcer, du moins pour l'instant.

Rougeole.

Les travaux suscités par l'étude de la rougeole se font plus rares. La question de la prophylaxie par le sérum de convalescents reste actuellement silencieuse, en raison des difficultés auxquelles on se heurte partout pour disposer de sérum en quantité suffisante. Aussi H. Baar (*Wiener klinische Wochenschrift*, 29 août 1929) a-t-il imaginé l'emploi de sérum d'adultes réactivé par injection préalable de sérum prélevé pendant la période d'invasion. De telles injections font acquérir aux sujets qui les subissent une immunité solide ; mais la prophylaxie assurée en de telles conditions devient bien difficile à réaliser dans la pratique ; d'ailleurs, certains contractent ainsi une rougeole atténuée.

Après un certain nombre d'auteurs parmi lesquels il faut citer Lust, Redlich, Reinold, etc., Bregmann et Poncz (*Wiener mediz. Wochenschrift*, 23 février 1929) ont étudié les complications nerveuses qui surviennent au cours ou à la suite de la rougeole : méningites diffuses, troubles localisés de type hémiplégique ou paraplégique, symptômes cérébelleux ou de la série extrapyramidale ; paralysies des nerfs craniens ; paralysie à forme poliomyélitique, etc.

L'interprétation de ces phénomènes nerveux est assez diverse : les uns estiment qu'il s'agit d'une localisation nerveuse du virus morbilleux ; pour les autres, ce virus n'est pas en cause, la rougeole agissant en exaltant un virus neurotrope préexistant. C'est en somme la réédition de la discussion en cours sur la cause de l'encéphalite dite vaccinale.

Rubéole.

La même question se pose pour l'encéphalite qui survient, si exceptionnellement soit-il, au cours de la rubéole. Debré, Turquéty et R. Broca (*Presse médicale*, 12 mars 1930) viennent de démontrer indiscutablement l'existence de cette complication : début brutal par les convulsions et coma d'emblée, phénomènes d'excitation motrice se manifestant par du trismus, de l'opisthotonos, du stridor laryngé avec cyanose et dyspnée.

Scarlatine.

Malgré le nombre et la qualité des recherches qui, durant ces dernières années, se sont donné pour but d'éclairer le problème étiologique de la scarlatine, ce dernier n'est pas encore résolu. Les publications, d'ailleurs, sont plus rares, et il semble qu'un temps d'arrêt se dessine : on a la sensation que la voie dans laquelle on s'est engagé aboutit à une impasse. C'est ce qui résulte de la lecture de très intéressants rapports qui ont été présentés au XXe Congrès de médecine à Montpellier, le 15 octobre 1929.

Cantacuzène a exposé l'étiologie, la pathogénie et la physiologie pathologique de cette infection. Sacquépée et Liégeois ont traité du rôle du streptocoque dans la scarlatine ; ils admettent volontiers l'hypothèse d'après laquelle la scarlatine serait due à l'action combinée de deux microbes : l'un, très répandu, le streptocoque, l'autre spécifique, un virus filtrant. Bien qu'elle ne soit pas à l'abri des critiques, disent-ils, ils estiment que cette interprétation paraît, à l'heure actuelle, la moins aléatoire.

P. Teissier et Coste ont étudié la physio-pathologie de la scarlatine. Il faut se reporter à la lecture complète de ces travaux d'ensemble pour se rendre compte de la difficulté du problème à résoudre ; la solution, en effet, semble être encore assez lointaine malgré tous les efforts tentés récemment dans nombre de laboratoires.

Ces rapports ont été suivis d'une série de communications sur les réactions d'immunité au cours des

rechutes et des récidives (Bardach), le titrage de l'antitoxine (Jaroslaw, Prochazka), la vaccination antiscarlatineuse (Iodorovitch), les recherches sur le sang des scarlatineux, la formule leucocytaire et l'éosinophilie dans la scarlatine régulière (Chalier et Mlle Pallot), etc.

Signalons encore les communications antérieures à ce congrès, de Sacquépée, Liégeois et Fricker, sur les propriétés agglutinantes du sérum de lapins préparé à l'aide de streptocoques entraînés par culture en filtrat d'urine de scarlatins (*Soc. de biologie*, 1er juin 1929) ; celles de Ramon et Debré sur les essais d'immunisation de l'homme au moyen d'une anatoxine du streptocoque scarlatineux. Debré, Ramon et Mlle Pitot ont consacré à cette étude une autre publication (*Soc. de biologie*, 20 mai 1929). Ces essais apprendront un jour si cette anatoxine confère une immunité active contre la scarlatine.

Au point de vue prophylactique, Liégeois et Fricker (*Presse médicale*, 14 septembre 1929) ont cherché à vérifier la valeur de la méthode imaginée par Friedemann et Deicher, à savoir la recherche du streptocoque hémolytique dans le pharynx permettant de déterminer, quand il a disparu, la cessation de la contagiosité de la scarlatine. D'après eux, la fixation de la durée de la période d'isolement serait uniquement fonction de la présence du streptocoque dans le pharynx. Méthode incertaine, concluent les auteurs, reposant sur le postulat de l'étiologie streptococcique dont la démonstration n'est pas encore établie.

Coste, Leblond et Vannier (*Presse médicale*, 30 octobre 1929) ont procédé aux mêmes recherches ; ils concluent d'une façon un peu différente ; pour eux, la recherche du streptocoque hémolytique est utile pour le diagnostic : positive, elle est dénuée de signification ; négative, elle fournit un argument de grand poids contre le diagnostic de scarlatine. Quant à subordonner la fin de l'isolement à la disparition du streptocoque, ils ne peuvent souscrire entièrement aux conclusions de Friedemann. Conclusion logique, si l'on se rapporte à l'incertitude dans laquelle on se trouve devant le rôle étiologique de ce streptocoque étiqueté trop hâtivement « scarlatin ».

Coqueluche.

W. Mc Lead et Sugare (*The Lancet*, 27 juillet 1929) estiment que le diagnostic bactériologique de la coqueluche a besoin d'être précisé pour qu'il puisse entrer dans la pratique courante et être aussi aisé que celui de la diphtérie. Les auteurs insistent sur les caractères biologiques et culturaux qui différencient la *Bacillus pertussis* du *Bacillus influenzæ*, notamment sur l'aspect des colonies obtenues sur gélose à l'extrait glycériné de pomme de terre (aspect de perles) ; ce caractère permet de les reconnaître à l'œil nu. L'emploi de ce milieu permet de mettre le germe en évidence presque constamment dans la première semaine, et dans 50 p. 100 des cas dans la deuxième semaine.

Bertoye (*Journal de médecine de Lyon*, 5 juillet 1929) rapporte 3 observations de coqueluche compliquée de symptômes encéphaliques et méningés. Après avoir discuté la pathogénie de ces accidents, l'auteur estime qu'il est impossible actuellement d'affirmer s'il s'agit d'une localisation encéphalique du virus de la coqueluche, ou d'une encéphalite épidémique dont l'éclosion serait favorisée par la coqueluche.

Au demeurant, le virus semble bien être doué d'une affinité neurotrope ; on peut en juger d'après les observations de méningite, d'encéphalite, d'hémorragie cérébrale, de paralysies et parésies, de névrites optiques, de complications diverses, nerveuses et mentales, qu'on rencontre au cours de cette maladie.

Nicolau et Mlle Mateiesco (*Soc. de biologie*, 22 juin 1929) ont pensé que la preuve de cette affinité neurotrope devait se trouver dans les constatations de lésions du système nerveux. De fait, l'examen histologique, pratiqué après autopsie de trois enfants morts de coqueluche sans troubles nerveux, leur a montré des lésions de névrite interstitielle dans les ganglions nerveux spinaux, dans le ganglion plexiforme, dans les microganglions péribronchiques et hilaires. De telles lésions sont absentes dans les mêmes organes prélevés sur des sujets morts de broncho-pneumonie franche sans coqueluche.

Psittacose.

Nous avons assisté, durant ces derniers mois, à la poussée d'une infection qui semblait avoir disparu depuis de longues années ; depuis la description qu'en ont faite Gilbert et Fournier en 1892, on ne connaît qu'une épidémie rapportée en 1910 par Zulpich.

L'épidémie actuelle, qui déjà a fourni un certain nombre d'atteintes, provient de la République Argentine, où le foyer semble s'être allumé à Cordoba. La plupart des médecins l'attribuaient à la grippe. Barros cependant (*Cercle médical de Cordoba*, août 1929 ; *Conseil d'hygiène de Tucuman* ; *Association médicale argentine de Buenos-Ayres*, octobre 1929) établit les relations des atteintes humaines avec une épizootie importante qui frappait les perroquets : des centaines de cas furent observés.

Depuis lors, à la suite de l'exportation de ces oiseaux, la psittacose se manifesta aux États-Unis, puis sur le sol européen, notamment en Allemagne (Hambourg, Berlin et plusieurs autres localités), en Suisse, en Tchéco-Slovaquie, en Angleterre, au Danemark, en Hollande. La France, la moins touchée peut-être, n'en a pas moins été atteinte, et Sacquépée (*Conseil supérieur d'hygiène de France*, 19 février 1930) pouvait rassembler dans un cercle res-

treint de médecins une dizaine de cas qui ont fait leur éclosion depuis le mois de décembre.

Signalons les publications de Bedson, Western et L. Simtson (*The Lancet*, 1930, nos 6 et 8), de P. Carnot (*Journal des Praticiens*, 1930, no 8), d'Heymann (*Klin. Woch.*, 1930, no 5), d'Elkebes (*München. mediz. Woch.*, 24 janvier 1930), d'Embden et Adamy (*Ibid.*), etc.

Le lecteur trouvera dans le corps de ce numéro un travail de Sacquépée qui met au point la question.

Oreillons.

L'attention des cliniciens est attirée actuellement du côté des manifestations nerveuses de l'infection ourlienne :

Weissenbach (*Soc. méd. des hôpitaux*, 14 juin 1929) signale une nouvelle observation de méningite ourlienne primitive, qui s'est accompagnée d'aphasie et d'hémiparésie transitoires. Ce fait l'a incité à rédiger sur ce sujet, avec ses collaborateurs G. et M. Basch, un travail intéressant qui voit le jour dans le corps de ce numéro.

Janbon, Jarry et Henriet (*Arch. de la Soc. des sc. médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 19 avril 1929) ont décrit une complication exceptionnelle : l'atrophie post-ourlienne de la main (main d'Aran-Duchenne) avec syndrome Cl. Bernard-Horner (myosis, énophtalmie, rétrécissement de la fente palpébrale). Les auteurs se demandent s'il s'agit d'une atteinte nerveuse due au virus ourlien, ou bien si le virus n'a pas agi en déclenchant une affection seconde, à virus neurotrope indéterminé. Ils inclinent pour la première hypothèse, en raison des affinités connues du virus ourlien pour les méninges et le système nerveux.

Enfin, à l'occasion de l'observation d'une polynévrite ayant entraîné une quadriplégie, survenue pendant la convalescence chez un malade du service du professeur Etienne, Thériet (*Thèse de Nancy*, 1929) a exposé l'étude clinique de cas qu'il a pu recueillir dans la bibliographie médicale, ainsi que la pathogénie ; la production des névrites périphériques est attribuable, suivant l'auteur, à une lésion primitive des racines rachidiennes développée à la faveur de la méningite, dont la constance ne peut être mise en doute en pareille occurrence.

Diphtérie.

La question de la diphtérie continue à être à l'ordre du jour, plus particulièrement en ce qui concerne la vaccination par l'anatoxine de Ramon.

De maints côtés on démontre clairement l'efficacité indiscutable de cette méthode préventive :

Para (*Acad. de médecine*, 19 novembre 1929) a constaté dans deux villages des Hautes-Alpes la disparition de la diphtérie dans une région où tous les enfants ont été vaccinés ; l'éclosion du mal chez une femme et un jeune homme n'a été suivie d'aucune atteinte dans la population infantile. D'ailleurs, à ce propos, L. Camus signalait à Paris une diminution sensible de la morbidité diphtérique, bien que la vaccination n'ait encore revêtu qu'un caractère partiel.

A la même séance, L. Martin, Loisau et Laffaille ont apporté le résultat de quatre années d'immunisation antidiphtérique à l'école primaire départementale de Vitry, qui comporte 900 élèves. Aucun cas de diphtérie n'a été constaté chez des sujets vaccinés depuis quatre semaines, après trois injections d'anatoxine. Les auteurs insistent sur la nécessité de contrôler l'immunité par une réaction de Schick pratiquée quatre semaines après la dernière injection. Ce contrôle fait d'ailleurs l'objet d'une nouvelle communication des mêmes auteurs (*Acad. de médecine*, 18 mars 1930) ; pratiqué dans trois externats de la Ville de Paris, il leur a permis de constater que le nombre des sujets réceptifs après vaccination oscille entre 4 et 6 p. 100.

P. Lereboullet et Gournay (*Société de pédiatrie*, 19 novembre 1929) concluent, d'après leur observation, d'une façon analogue ; dans toutes les collectivités (collèges, orphelinats, etc.) où ils ont pratiqué une vaccination systématique, pas un cas n'a été constaté chez les vaccinés, alors qu'autour d'eux des diphtéries graves frappaient des non-vaccinés. La méthode de Ramon reste le meilleur moyen d'arrêter une épidémie de diphtérie.

A l'hôpital maritime de Berck, Mozer (*Presse médicale*, 27 novembre 1929) a constaté des faits du même ordre :

De 1923 à 1925 avant la vaccination, on compta, en trente-cinq mois dans cet établissement, sur 4 000 hospitalisés, 137 cas de diphtérie, dont 12 décès ; par contre, de décembre 1925 à septembre 1929, en quarante-six mois pendant lesquels la vaccination fut effectuée, 37 cas apparurent chez les vaccinés, mais dont 25 après une ou deux injections et 12 très bénins chez les trivaccinés. Pour 1928 et 1929 seulement, 5 cas de diphtérie bénigne guérirent facilement.

Toutefois, tout en proclamant l'efficacité de la méthode, plusieurs auteurs rapportèrent des insuccès.

Weill-Hallé, Gorostidi, Delthil et Mlle Papaïoannou (*Soc. de pédiatrie*, 15 octobre 1929) signalèrent 10 cas d'angines avec présence de bacilles diphtériques, survenus chez des enfants vaccinés ; 3 d'entre eux pouvaient être interprétés comme des angines banales survenues chez des porteurs de germes ; quant aux autres, il s'agissait nettement de diphérie bactériologiquement confirmée. Sauf chez un enfant dont la vaccination était récente, ces atteintes évoluèrent d'une façon bénigne. Les auteurs estiment que, malgré cette bénignité, la sérothérapie est nécessaire en pareil cas.

Cette communication provoqua une discussion où Grenet, Broca, Lemaire, Armand-Delille, Cathala,

Goffin, Guillemot, Jules Renault relatèrent des faits analogues.

Grenet estime que vis-à-vis de la vaccination il faut compter 3 p. 100 de réfractaires, chez lesquels la diphtérie peut revêtir une forme grave contre laquelle une sérothérapie énergique est indispensable. D'après J. Renault, le taux des réfractaires atteint 5 p. 100.

Goffin cite le cas d'un enfant qui présenta, sept jours après le début de la diphtérie, une quadriplégie avec paralysie du pharynx et du cou : il parvint à guérir.

P. Lereboullet et Gournay (*loco cit.*) mettent en regard le très petit nombre d'angines constatées par eux chez les enfants complètement vaccinés, et celui cinq fois plus grand des angines chez les enfants n'ayant reçu qu'une ou deux injections. N'est-ce pas une preuve évidente de l'efficacité de la méthode?

Lesné et Cl. Launay (*Soc. de pédiatrie*, 19 novembre 1929) citent 11 atteintes diphtériques survenues chez des enfants correctement vaccinés ; sur ce nombre, 7 ont été relativement graves et 2 se sont compliquées de paralysie vélo-palatine. Ce ne sont donc pas que des atteintes bénignes qu'on observe chez les sujets qui ont reçu l'anatoxine ; c'est qu'en réalité ils sont restés réfractaires à l'immunisation, ainsi qu'en témoigne en pareil cas le résultat positif de la réaction de Schick. Aussi est-il indiqué de traiter par la sérothérapie toute angine pseudo-membraneuse qui survient chez un sujet auquel l'anatoxine a été injectée.

P. Lereboullet et Gournay (*Paris médical*, 14 décembre 1929) ont clairement exposé l'état de la question, et expliqué un certain nombre de ces faits où la vaccination a paru en défaut, par des erreurs dûment constatées dans le nombre des injections pratiquées ; ils ont même observé que des enfants avaient échappé à ces dernières alors qu'ils étaient signalés comme vaccinés. Ils montrent que le chiffre des diphtéries observées chez les vaccinés est infime et se rallient à l'opinion des auteurs précédents concernant la nécessité d'une épreuve de Schick quatre semaines après la dernière injection d'anatoxine ; si elle est encore positive, une quatrième injection s'impose, comme l'a conseillé Ramon. Au point de vue thérapeutique, ils estiment avec J. Renault que la sérothérapie est indiquée quand la diphtérie des vaccinés est cliniquement sévère ; si elle est bénigne, on peut attendre le résultat de l'analyse bactériologique, et faire une réaction de Schick de contrôle : si elle est négative, la sérothérapie paraît inutile.

D'autres publications étudient des questions de détail concernant cette vaccination.

Zœller (*Soc. méd. des hôpitaux*, 12 avril 1929) a tenté de répondre à une question posée par plusieurs auteurs : la vaccination par l'anatoxine détermine-t-elle une phase d'hyperréceptivité à la diphtérie? L'observation de certains faits lui a fait penser que cette phase « anergique » n'existait pas, et que la contagion seule était susceptible d'expliquer l'éclosion des atteintes qui survenaient au cours de l'immunisation.

Dufourt (*Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 9 avril 1929) a insisté sur le caractère sévère de certaines complications rénales observées chez des sujets ayant dépassé l'âge de quinze ans, après la vaccination par l'anatoxine : l'un d'eux présenta de l'hématurie, de l'anurie, symptomatiques d'une néphrite congestive ; un autre vit se développer chez lui un œdème généralisé considérable avec albuminurie. D'après l'auteur, il convient d'être réservé pour la vaccination quand celle-ci s'applique à des enfants de treize à quatorze ans.

On continue à chercher un procédé capable de désinfecter le rhino-pharynx des porteurs de bacilles diphtériques. P. Lereboullet et Gournay (*XXe Congrès de médecine*, Montpellier, 15 octobre 1929) ont tout d'abord tenté des essais à l'aide de la gonacrine en solution à 2 p. 100 ; ils ont eu 50 p. 100 de succès. Le novarsénobenzol, employé en instillations simples répétées trois fois par jour (III gouttes d'une solution obtenue en ajoutant 2 centimètres cubes d'eau distillée dans une ampoule de 0gr,15) leur a donné de meilleurs résultats. Sur 40 nourrissons ainsi traités, le bacille spécifique a disparu dans 34 cas en trois à quatre jours ; chez les 6 autres, la disparition a été plus lente : dix-sept jours en moyenne. C'est un résultat intéressant qui mériterait d'être expérimenté chez l'adulte : il permettrait de réduire la durée du pouvoir de transmissibilité de ces porteurs sains.

Signalons encore, pour les opposer aux résultats obtenus avec l'anatoxine, ceux qu'a obtenus Seligmann en Allemagne avec le vaccin T. A. (toxine-antitoxine) et T. A. F. (toxine-antitoxine-floculat) ; envisagée d'une façon globale, la vaccination pratiquée par ce produit n'abaisse la morbidité que d'un tiers quand on la compare à celle des non-vaccinés. De plus, les diphtéries graves sont proportionnellement aussi fréquentes chez les sujets vaccinés contaminés que chez ceux qui ne l'ont pas été : 8,8 p. 100 dans le premier cas, 9,3 dans le second. D'ailleurs, la réaction de Schick recherchée après vaccination montre que 71 seulement p. 100 des sujets sont devenus réfractaires. Bien que l'auteur se tienne pour satisfait de ces résultats, ils sont assurément inférieurs à ceux qu'on observe après emploi de l'anatoxine.

C'est aussi ce qui ressort des observations de Ramon, Debré, Mozer et Mlle Pichot (*Acad. de médecine*, 25 février 1930), qui ont cherché sur 105 enfants à apprécier la valeur et la durée de l'immunité conférée par l'anatoxine diphtérique. Ils ont constaté, par comparaison avec des enfants vaccinés à l'étranger par d'autres méthodes, que le pouvoir antitoxique du sérum de ces derniers est de beaucoup inférieur à celui du sérum des sujets vaccinés par l'anatoxine. L'expérience a montré en outre aux auteurs la persistance prolongée, sans affaiblissement, de l'immunité obtenue à

l'aide des injections par l'anatoxine diphtérique.

Pour Lœwenstein (*Klinische Wochenschrift*, 4 décembre 1929), les résultats obtenus jusqu'alors en Allemagne sont insuffisants. Il a tenté des essais à l'aide d'onctions de cultures détoxiquées par le formol. A des cobayes rasés, il est arrivé à faire supporter 100 fois la dose toxique à la suite d'onctions répétées de toxine diphtérique. Chez des enfants évoluant dans un milieu épidémique et présentant un Schick positif, il pratiqua ces onctions trois fois à quinze jours d'intervalle (aucune réaction). Aucun ne contracta la diphtérie, sauf un qui ne fut onctionné qu'une fois. Sur 500 enfants, il a observé que la réaction de Schick devenait négative dans 68 p. 100 des cas ; ces chiffres se rapprochent des résultats qu'on observe après injection de mélange toxine-antitoxine.

Enfin, la désinfection du rhino-pharynx chez les porteurs de bacilles diphtériques tente toujours des recherches nouvelles : Lisbonne, Devèze et Mlle Labraque-Bordenave (*Soc. des sc. médicales et biologiques de Montpellier*, janvier 1930) ont utilisé avec succès les insufflations d'une poudre contenant un gramme de sulfate neutre d'oxyquinoléine pour 100 centimètres cubes de carbonate de bismuth.

Poliomyélite.

Perrier (*Revue médicale de la Suisse romande*, 25 septembre 1929) relate l'histoire d'une épidémie de 48 cas qui s'est développée dans le canton de Fribourg en 1928 ; la plupart des cas se sont produits en automne. La forme classique est apparue dans 54 p. 100 des cas ; le reste s'est manifesté sous la forme bulbaire, sous la forme à type Landry, et surtout sous la forme encéphalitique. Ce sont ces derniers qui ont fourni le taux le plus élevé de la mortalité ; la mortalité totale a atteint 39,5 p. 100.

On se rappelle que Kling, s'appuyant sur le résultat d'observations épidémiologiques recueillies en Suède, en Saxe, en Roumanie, avait supposé que la poliomyélite pouvait se propager par l'eau de boisson. L'hypothèse ainsi soulevée vient d'être vérifiée par des expériences de Kling, Levaditi et C. Lépine (*Acad. de médecine*, 8 octobre 1929). Celles-ci aboutirent aux résultats suivants :

Il est tout d'abord possible de conférer la poliomyélite aux singes catarrhiniens en leur faisant ingérer des moelles virulentes ainsi que de l'eau contaminée. Puis le virus spécifique peut se conserver dans l'eau de conduite préalablement stérilisée, et laissée à la température de la chambre pendant au moins cent quatorze jours. Ces faits sont bien de nature à confirmer, d'après Aycock, la possibilité, pour le virus poliomyélitique, de se propager par l'ingestion de lait spécifiquement contaminé.

Au point de vue thérapeutique, Etienne (*Soc. méd. des hôp.*, 14 juin 1929) rapporte un nouvel heureux résultat dû à l'action curative manifeste du sérum d'A. Pettit. Il s'agissait d'une forme subaiguë, évoluant depuis quatre mois par bonds successifs ascendants et ayant fini par déterminer une quadriplégie complète. Le sérum spécifique (720 centimètres cubes en neuf jours) parvint à enrayer l'évolution du mal et à guérir les désordres massifs provoqués par le bond précédent qui datait d'un mois. A propos de cette intéressante observation, l'auteur arrive à déterminer les limites de l'action de la sérothérapie suivant la virulence du germe, l'âge du malade, la localisation de l'infection, etc.

Voici un nouveau cas de guérison d'une poliomyélite à forme méningée grave traitée au sixième jour par Duhamel et Seval (*Société de thérapeutique*, 12 février 1930) ; le sérum fut introduit par la voie rachidienne associée à la voie musculaire.

Injection méningococcique.

L'infection méningococcique est actuellement peu répandue et cause une faible morbidité ; aussi les travaux sont-ils peu nombreux. Quelques faits cependant méritent d'être mentionnés :

Perrin et de Lavergne (*Revue d'hygiène et de médecine préventive*) ont étudié les causes de la méningite et de la septicémie à méningocoques. A l'origine de l'infection se trouve, comme on le sait, la rhino-pharyngite où pullule le méningocoque ; chez certains, cette rhino-pharyngite évolue seule sans septicémie et sans méningite consécutives. Si ces dernières se produisent, on peut expliquer leur éclosion par un fléchissement de la résistance de l'organisme, sous l'influence de la fatigue, d'un changement de vie, d'une rougeole, d'une infection grippale, d'un traumatisme.

Hylard (*The Journal of the Amer. med. Assoc.*, 27 avril 1929) a rapporté le cas d'un sujet de quarante-six ans qui succomba en quinze jours à la suite d'une septicémie accompagnée d'une endocardite méningococcique. A l'autopsie : endocardite végétante des valvules aortiques.

Tamalet (*Soc. de méd., chirurgie et pharmacie de Toulouse*, novembre 1929) a rapporté l'histoire d'une véritable bouffée épidémique de méningococcie qui s'est abattue sévèrement sur une école de 400 élèves, dont un vingtième fut atteint, présentant surtout des formes de purpura fulminans avec décès rapide en moins de vingt-quatre heures ; une autopsie montra la production d'un hématome des deux capsules surrénales. Des formes classiques de méningite se manifestèrent également ; il est à noter que la mortalité fut très élevée dans les cas où le traitement specifique fut appliqué tardivement ; par contre, dans tous les cas, sauf un, où le sérum fut injecté dans les premières vingt-quatre heures, la guérison fut obtenue.

Chavany, Vannier et Bonan (*Soc. méd. des hôp.*, 5 juillet 1929) ont insisté sur l'utilité des ponctions

étagées et de la ponction sous-occipitale, dans le traitement de la méningite cérébro-spinale pour porter le sérum ou la trypaflavine au niveau des lacs purulents de la base du crâne. Deux observations présentées par eux sont particulièrement démonstratives.

Avec Arnaudet et Gailhard, Chavany (*Ibid.*, 5 juillet 1929) rapporte un cas de guérison d'un cas de méningite à méningocoques A qu'ils ont traité par la trypaflavine injectée par voie rachidienne (lombaire, sous-occipitale et cervicale) : 2 à 5 centimètres cubes d'une dilution de trypaflavine de 1/5 000 à 1/50 000. A la suite de ce traitement, ils n'ont observé ni phénomène de choc, ni aggravation des phénomènes méningés.

Dans le même ordre d'idées, mentionnons l'heureuse action de la trypaflavine chez un sujet atteint de septicémie à méningocoques B qui évoluait depuis trois semaines et qui fut rapidement guéri par la chimiothérapie acridinique.

Veillon, R. Martin et Et. Roux (*Soc. méd. des hôpitaux*, 15 novembre 1929) ont introduit le médicament par la voie veineuse ; dès la deuxième injection, la température tomba au-dessous de 37°, et s'y maintint ultérieurement.

Pour les lecteurs que la question intéresse, je signale les excellents travaux suivants :

J. Girard (*Thèse de Nancy*, 1929) a étudié la fonction de résorption des plexus choroïdes et l'origine du liquide céphalo-rachidien.

Riser (Masson, éditeur, 1929) a publié sur la physiologie et l'exploration du système ventriculo-méningé un bel ouvrage de documentation et de mise au point d'une question importante étudiée à Toulouse sous l'inspiration du professeur Cestan.

W. Pires (*Presse médicale*, 25 janvier 1930) a précisé la technique de la ponction sous-occipitale, utile à connaître au point de vue du diagnostic et de la thérapeutique à exercer en maintes affections du système nerveux.

Certes ces travaux dépassent les limites de la méningite cérébro-spinale, mais on y trouve des renseignements de la plus haute utilité en ce qui concerne l'infection méningococcique et la poursuite de son étude.

Typhus exanthématique.

Ch. Nicolle et Lebailly avaient reconnu, chez le cobaye infecté expérimentalement, l'existence du typhus « inapparent » ; ils avaient pressenti que chez l'homme, cette forme devait se rencontrer ; d'ailleurs l'histoire de certains épisodes survenus au cours d'épidémies anciennes ou récentes était de nature à faire intervenir cette explication.

Or, Ramsine (*Arch. de l'Institut Pasteur*, novembre 1929) vient de confirmer cette hypothèse qui ne reposait jusqu'alors, à vrai dire, sur aucun fait expérimentalement prouvé. Dans un foyer de typhus sévissant dans une petite agglomération ouvrière des environs de Belgrade, il a observé, en effet, des cas où le typhus se développe et évolue sans aucun symptôme, objectif ou subjectif, la température restant normale. Or, l'inoculation au cobaye du sang de tels sujets provoque chez cet animal l. typhus expérimental ; il réalisa ainsi quatre passages qui furent positifs ; le sérum de ces sujets, d'ailleurs, donna la réaction de Weil-Félix.

De tels faits éclairent donc certains points obscurs de l'épidémiologie de typhus. Aussi Ch. Nicolle (*Ibid.*) est-il enclin, à propos de ces résultats, à considérer comme dangereux la totalité des individus appartenant à un foyer actif, et réclame-t-il vis-à-vis d'eux l'application des mêmes mesures qu'aux typhiques apparents. Cette extension de la prophylaxie, de l'épouillage dans l'espèce, constitue à ses yeux l'arme la plus efficace pour lutter contre les foyers invétérés de paludisme qui constituent une menace permanente pour l'humanité..

Peste.

Une étude intéressante sur la fréquence de la peste dans les colonies françaises au cours des dernières années a été présentée par Lasnet au Comité de l'Office international d'hygiène publique (*Bulletin de l'Office international d'hygiène publique*, avril 1929). Il fait ainsi le bilan des atteintes en Indochine, à Madagascar où l'affection prend aisément, sur les Hauts-Plateaux, la forme pulmonaire, à la Réunion et en Afrique occidentale française. A la même session, Thiroux (*Soc. de path. exotique*, juin 1929) rend compte des observations qu'il a faites à Madagascar et où la vaccination préventive pratiquée avec ampleur (400 000 vaccinations) a pu faire décliner notablement la morbidité, et abaisser enfin la courbe ascendante qui témoignait d'un accroissement progressif du fléau depuis 1921.

Boyé (*Bull. de l'Office international d'hygiène publique*, février 1930) conclut de l'étude de la peste pulmonaire à Madagascar que celle-ci est fréquente sur les Hauts-Plateaux et rare dans les régions côtières. Son éclosion semble être en relation directe avec la température, car jamais elle ne se montre dans la région où le minimum absolu de la température ne se maintient pas, pendant quelques jours, au-dessous de 16°.

La peste pulmonaire a sévi à Tunis en décembre dernier, se limitant à 900 indigènes, vivant isolément des autres éléments musulmans. Ils furent évacués et isolés par groupes aussi nombreux et aussi restreints que possible ; 56 cas presque tous mortels, tel est le bilan de cette épidémie grave qu'on a circonscrite, grâce aux mesures énergiques de prophylaxie.

C'est à l'occasion de ce foyer important que Ch. Nicolle, P. Durand et Conseil (*Acad. des sciences*, 27 janvier 1930) essayèrent une méthode nouvelle de vaccination contre la peste pulmonaire : l'introduction du vaccin par la voie respiratoire a donné des résultats très encourageants qui méritent d'être

répétés et poursuivis systématiquement ; il s'agit de pulvérisations de suspensions microbiennes par séances d'une demi-minute de durée.

Mitouzo Tsurumi (*Bull. de l'Office international d'hygiène publique*, février 1930) a relaté l'histoire d'une épidémie de peste bubonique et septicémique qui a sévi en mai 1928 dans la Mongolie intérieure. Les recherches bactériologiques sur les cadavres de rongeurs ont permis de se rendre compte que la cause originelle devait être attribuée non pas aux rats, mais aux écureuils, notamment *Citellus mongolicus ramosus*. Cet écureuil est d'ailleurs, expérimentalement, plus sensible à l'infection pesteuse que tous les autres animaux de laboratoire. Du reste, dans les épidémies de cette région, l'infection cesse généralement en hiver, à l'époque où cet écureuil entre en hibernation.

Amibiase.

L'amibiase ne cesse pas d'être à l'ordre du jour, tant le champ d'observation qu'elle constitue est large et varié.

Sanfilippo (*Riforma medica*, 20 avril 1929) étudie les syndromes appendiculaires d'origine amibienne. A vrai dire, si l'amibe dysentérique peut déterminer par elle-même les troubles appendiculaires, ces derniers peuvent ne revêtir qu'un caractère banal, même chez les sujets atteints d'amibiase intestinale. Pour l'auteur, les pseudo-appendicites sont, chez ces malades, beaucoup plus fréquentes que les appendicites vraies. Le seul critérium que l'on possède pour les diagnostiquer est le résultat du traitement émétinien; si ce dernier échoue, il faut opérer. Ce sont les conclusions que Carnot avait formulées dans un travail analysé l'an dernier.

Petzetakis (*Revue de méd. et d'hyg. tropicales*, janvier 1929; *Revue médico-chirurgicale des maladies du foie*, mai 1929, et *Annales de médecine*, juin 1929) revient sur la question de la cholécystite amibienne qu'il déclare pouvoir prendre naissance chez un amibien intestinal, ou bien même être primitive. Pour lui, en raison de ses constatations, la cholécystite amibienne ne saurait être mise en doute. A mon avis, une telle affirmation devrait reposer sur des preuves indubitables. La simple constatation dans la bile de corps ayant toutes les apparences des amibes ne suffit pas ; et aujourd'hui le critérium constitué par les effets du traitement par l'émétine perd de sa valeur depuis qu'il est prouvé que les injections de ce médicament peuvent intervenir heureusement dans la guérison d'affections étrangères à l'amibiase.

Marcel Labbé (*Soc. méd. des hôpitaux*, 7 mars 1930) a signalé l'observation d'un abcès fétide du poumon guéri par l'émétine ; elle est calquée sur les cas d'abcès amibiens pulmonaires jugulés par ce médicament; sa nature amibienne lui paraît indiscutable ; c'est également l'avis de Lemierre, de Sergent. Pour ce dernier, l'efficacité de l'émétine ne peut permettre de conclure à l'amibiase que quand la guérison est rapide ; dans les cas non amibiens, l'amélioration ne s'obtient que beaucoup plus lentement ; Pagniez partage également cet avis.

Voici un nouveau cas d'ulcération phagédénique amibienne de la peau au niveau du foie, rapporté par Biaille de Longibaudière (*Bull. de la Société médico-chirurgicale de l'Indochine*, juillet 1929).

La culture de l'amibe dysentérique continue à exciter la curiosité des hommes de laboratoire. Signalons les essais de Deschiens (*Soc. de biologie*, 22 juin 1929 et 25 janvier 1930) qui l'obtient à l'aide d'un milieu à base de gélose de Musgrave. Par contre, en partant du pus d'abcès hépatique d'origine amibienne, Pons (*Soc. de path. exotique*, 13 novembre 1929) n'a jamais pu, sur 18 essais, obtenir un résultat positif avec le milieu de Boeck et Drbohlav.

Signalons un mémoire intéressant de Deschiens (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1929), qui s'est demandé si les modifications pathologiques du suc gastrique pouvaient influer sur la destruction des kystes amibiens et par conséquent sur l'éclosion des lésions amibiennes du tube digestif. De ses expériences sur la vitalité des kystes, l'auteur conclut que si l'insuffisance gastrique peut influencer favorablement la greffe parasitaire, ce ne peut être par suite de la carence gastrique, car l'action empêchante du suc gastrique est infirmée par les données de la clinique et de l'expérimentation : il est possible que ce soient les troubles intestinaux à distance qui soient susceptibles de les provoquer.

Au point de vue thérapeutique, l'émétine est toujours le médicament de choix. Mais d'autres substances font obtenir également des succès :

Foitrano de Mello et de la Cruz (*Soc. de path. exotique*, 12 décembre 1928) ont essayé le yatrène, qui constitue pour eux un excellent moyen de combattre les accidents aigus et chroniques de l'amibiase. Montel (*Ibid.*, 11 mai 1928) a obtenu un beau succès dans un cas qui avait résisté pendant quinze ans à toutes les thérapeutiques connues.

Del Castillo Pérez a consacré sa thèse (*Thèse de la Faculté de Bogota*, 1929) à l'étude du lait de Popa, arbre dont le suc laiteux est employé par les indigènes habitant les rives du Télembi pour traiter l'amibiase. L'auteur a isolé de ce suc un glucoside, qu'il nomme *popine*, et dont l'efficacité thérapeutique paraît inférieure à celle de l'émétine, du yatrène et du rivanol. L'ingestion de 80 à 100 grammes de lait de Popa guérirait complètement l'amibiase intestinale en vingt-quatre heures. Si les observations sont exactes, c'est un traitement qui est appelé à révolutionner toutes nos conceptions sur la thérapeutique de cette infection si tenace.

Un intéressant travail de Baur (*Soc. de médecine militaire*, 14 février 1929) définit la conduite à tenir dans le traitement de l'hépatite amibienne suppurée :

Si gros abcès : intervention chirurgicale, évacuation large de la partie purulente, sans curettage, drainage ; traitement par l'émétine.

Si le pus est épais, blanc jaunâtre, il s'agit sans doute d'abcès guéri : suture primitive, écouvillonnage ; introduction d'une sonde de Nélaton pour favoriser l'injection d'émétine et réaliser le drainage.

Si petites collections, ponctions et thérapeutique émétinienne.

Dengue.

L'épidémie de dengue qui avait sévi l'an dernier d'une façon si sévère en Orient, et particulièrement en Grèce, semble s'être terminée. Mais la littérature médicale à laquelle elle a donné naissance n'est pas encore close, car maintes publications font connaître encore les observations cliniques et épidémiologiques qui ont été recueillies au cours de la véritable explosion à laquelle le monde scientifique a assisté. Le *Bulletin médical* du 14 septembre 1929 a été consacré en effet à une série d'articles sur cette infection : Trabaud, Sacarrafos, Aravantinos, Panayotatou, Mourehed Khater, Samy Bey, Sautrian rapportent une série de faits intéressants qui résument en somme le bilan des notions acquises sur le sujet.

Comme nouveautés, citons les expériences de Blanc et Caminopetros (*Acad. des sciences*, 6 mai 1929) qui ont contribué à déterminer la durée de conservation du virus spécifique chez les Stegomyias qui en sont les vecteurs indiscutables. Les insectes infectés soit expérimentalement, soit dans les conditions naturelles, peuvent vivre deux cents jours quand ils sont placés en des conditions favorables. Ils conservent leur pouvoir infectant tant que la température est supérieure à 18° ; ils le perdent quand elle tombe au-dessous ; toutefois le virus n'est pas détruit, car les Stegomyias redeviennent infectieux quand la température remonte au-dessus de 18°.

A propos d'une épidémie nautique qui a été dépistée à Lisbonne, Ricardo Jorge (*Bull. international d'hygiène publique*, septembre 1929) établit le parallèle et les différences entre la dengue et la fièvre à papatacis d'une part, entre la dengue et la fièvre jaune d'autre part. C'est une mise au point qui s'imposait, car la similitude de ces infections a été envisagée par un certain nombre d'auteurs. Les arguments mis en vedette par l'auteur permettent, non pas de nier la parenté d'ordre général qui existe entre elles, mais d'affirmer leur différence de spécificité.

Enfin, Blanc et Caminopetros (*Aacd. de médecine*, 9 juillet 1929) ont fait connaître le résultat de leurs recherches sur la vaccination préventive contre la dengue. Plusieurs auteurs s'étaient heurtés à des échecs à l'aide du virus tué par la chaleur ou les produits chimiques, comme aussi à l'aide du sérum de convalescents. Blanc et Caminopetros ont tenté des essais à l'aide de virus bilié. Le virus bilié (tué par une addition de bile au taux de 1/5 à 1/15) est incapable de conférer l'immunité contre le virus actif ; l'immunité peut cependant être obtenue à l'aide d'injections répétées. Enfin, une double vaccination (à trois semaines d'intervalle) peut la faire acquérir, la première injection étant pratiquée avec du virus bilié au cinquième, et la deuxième avec du virus bilié au vingtième ; cette méthode permet de protéger d'une façon presque absolue contre une inoculation sévère de virus spécifique très actif.

Fièvre jaune.

Bien que l'explosion de fièvre jaune semble s'être éteinte, en Afrique comme au Brésil, cette infection a encore motivé des travaux intéressants.

Il a fallu tout d'abord mettre un terme à l'interprétation donnée par certains auteurs, à savoir que la dengue n'était en réalité qu'une forme atténuée de la fièvre jaune. Stefanopoulo (*Soc. de pathologie exotique*, 10 juillet 1929) a démontré définitivement qu'il s'agissait de deux maladies essentiellement différentes : les recherches d'immunité croisée chez le singe en ont apporté la preuve manifeste.

Au point de vue clinique, Cazanove (*Soc. de pathologie exotique*, 12 juin 1929) a insisté sur la valeur diagnostique de l'albuminurie ; pour lui, en dehors de toute réaction spécifique, deux éléments doivent entrer en ligne de compte pour permettre d'assurer un diagnostic précoce : tout d'abord la recherche de l'hématozoaire du paludisme qui, négative, donnera l'éveil ; puis la recherche de l'albumine qui, positive, permettra l'affirmation ; l'albuminurie, en effet, est souvent précoce, et peut apparaître dans les vingt-quatre premières heures ; il s'agit parfois d'une albuminurie massive pouvant atteindre 30 grammes par jour.

L'analyse des urines donne des renseignements pronostiques qui sont intéressants à retenir : c'est ainsi que la diminution de l'albumine est un signe favorable ; il en est de même de la progression des chlorures et l'apparition des pigments biliaires. Ces phénomènes se produisent d'ailleurs avec une rapidité étonnante (*Soc. de pathologie exotique*, 13 novembre 1929).

Villard et Miguelotte Vianna (*Acad. de médecine*. 27 mai 1929) ont fait ressortir l'intérêt de la recherche de la coagulation sanguine. La diminution de cette dernière n'est cependant pas spécifique, car elle dépend du degré des lésions de la cellule hépatique ; toutefois sa constance, sa précocité, son intensité, opposées à son absence dans les infections avec lesquelles on peut confondre le typhus amaril, en font un élément important de diagnostic, même précoce.

Costa Cruz (*Acad. nacional de medicina*, 25 avril 1929) a montré par ailleurs la diminution considérable et même parfois la disparition totale de l'alexine du sérum des jauneux.

Voilà donc des éléments divers qui peuvent permettre d'établir un diagnostic dans les cas où la clinique seule peut se trouver en défaut, et où la forme revêtue par l'affection est assez légère pour

prendre une allure trompeuse. De même, il faut compter également avec des formes « inapparentes ». C'est ce qu'ont fait ressortir Aug. Pettit et Stefanopoulo (*Soc. de biologie*, 30 novembre 1929), non seulement au cours de leurs expériences sur le singe, mais aussi à l'occasion des observations qu'ils ont pu faire chez les expérimentateurs qui l'ont contractée au laboratoire.

Les différentes modalités de la propagation de la fièvre jaune ont encore suscité la curiosité des chercheurs.

H. de Beaurepaire Aragao et Da Costa Lima (*Mun. Instituto Oswaldo Cruz*, 22 juin 1929) ont démontré que les déjections de Stegomyias infectés par le virus spécifique sont infectantes. Par inoculation à des singes (*Mac. rhesus*) elles peuvent provoquer l'infection expérimentale, et les autopsies permettent de constater chez ces animaux les lésions caractéristiques du typhus amaril ; d'ailleurs, le sang de ces singes ainsi infectés, inoculé à d'autres macaques, détermine chez ces derniers la maladie expérimentale.

Dans un autre travail (*Brazil medico*, 3 août 1929), H. de Beaurepaire Aragao rapporte avoir pu infecter des Stégomyias mâles en leur faisant absorber le sang défibriné d'un macaque expérimentalement atteint ; on peut les infecter également en les mettant en contact avec des femelles infectées, et réciproquement des femelles en les mettant en contact avec des mâles infectés. D'après l'auteur, ces faits sont susceptibles d'expliquer l'éclosion d'atteintes de fièvre jaune en certaines localités, longtemps après la fin d'une épidémie, sans qu'ait besoin d'intervenir la contagion humaine.

Ces données nouvelles complètent heureusement les notions récemment acquises sur le virus amaril et sa propagation. Signalons à ce sujet une excellente mise au point présentée par Aug. Pettit (*Biologie médicale*, 1929), qui met le biologiste au courant du bilan de nos connaissances à ce sujet. Le lecteur y trouvera tout ce qui lui est nécessaire pour se renseigner sur l'état de la question, de même aussi sur la biologie des Stegomyias dans ses rapports avec la propagation de l'infection ; des planches très démonstratives seront pour lui un guide précieux pour l'étude anatomo-pathologique de la fièvre jaune humaine et expérimentale.

ÉOSINOPHILIE PLEURALE ET AMIBIASE PULMONAIRE

PAR

V. de LAVERGNE, E. ABEL et R. DEBENEDETTI

Les circonstances nous ont permis d'observer un Algérien, atteint d'abcès amibien du poumon, avec épanchement pleural séreux, dont la formule cytologique était caractérisée par une éosinophilie intense (1). Il nous a semblé que, chez ce malade, on devait interpréter l'éosinophilie pleurale comme « réfléchissant » la nature parasitaire de l'agent de la pneumopathie sous-jacente.

Mais si cette interprétation est exacte, ce n'est pas dans un cas isolé, mais dans tous, que le cachet cytologique de l'infection du poumon par le protozoaire devrait être manifeste. De plus, si l'infection amibienne provoque une réaction d'éosinophilie dans son voisinage, ne devrait-on pas observer généralement, et une éosinophilie pleurale, et une éosinophilie des crachats? Que dire, aussi, de l'éosinophilie sanguine?

Cette étude d'un cas particulier nous a conduits ainsi à examiner un problème plus général, celui des rapports de la nature amibienne des pneumopathies et de la nature éosinophilique des réactions qu'elles provoquent. Tel est l'objet de cet article.

* * *

Dans ses déterminations intestinales les plus communes, très bien connues, l'amibiase détermine-t-elle une éosinophilie locale et générale? Tel est le point de départ nécessaire de la discussion.

De façon très générale, l'éosinophilie est considérée comme une réaction aux parasites. Mais ce sont les « vers » qui passent pour occasionner l'apparition des éosinophiles. Et ce que l'on voit citer comme parasites agents d'éosinophilie, ce sont les ankylostomes, les filaires, les trichines, les bilharzies, les échinocoques, les autres ténias, les distomes, les ascaris, les oxyures... Sur bien des listes ne figurent pas les amibes.

Et pourtant, avec moins d'intensité, mais avec autant de constance, les amibes, au cours de la dysenterie, provoquent une éosinophilie locale et générale. Il semble bien que ce soit Billet (2) qui, le premier, ait attiré l'attention sur ce point. Au cours de nombreuses recherches, cet auteur mon-

(1) De Lavergne, Abel et Debenedetti, *Soc. méd. des hôp.*, 1930, p. 593.

(2) Billet, *Soc. de biologie*, 1905.

trait que dans les selles des dysentériques amibiens, on rencontrait « de façon constante », disait-il, des cellules éosinophiles, à côté des amibes, des hématies, de cellules intestinales dégénérées, et de cellules polynucléaires neutrophiles. Il précisait qu'après coloration, on voit assez souvent, dans la préparation, des amas de granulations éosinophiles libres, essaimant hors de leucocytes altérés. Il ajoutait, encore, n'avoir jamais rencontré de cellules éosinophiles dans les selles de dysentériques bacillaires, ni même de malades atteints de « diarrhée de Cochinchine ». Il précisait, enfin, que chez les amibiens, on trouve une éosinophilie sanguine au taux de 5 à 12 p. 100, et quelquefois bien davantage, faisant remarquer que le taux des éosinophiles du sang était variable chez un même malade, surtout accusé au terme de la période aiguë, amoindri dès l'amélioration, présentant du reste certaines irrégularités.

Ces observations initiales de Billet ont été partout confirmées (Dubreuilh, Léger, Mathieu, Brumpt...). Il n'est même plus utile d'apporter des documents bibliographiques complets sur ce point, puisque, dans tous les laboratoires, on sait bien qu'à l'examen des selles d'un dysentérique, il faut rechercher l'absence ou la présence des éosinophiles. Leur absence correspond toujours à l'absence d'amibes et d'autres parasites intestinaux. Leur présence, au contraire, même en l'absence d'amibes ou de kystes, est considérée comme un signe de grande présomption en faveur de la nature parasitaire et tout particulièrement amibienne de la recto-colite.

Ajoutons que l'éosinophilie sanguine, au cours de la dysenterie amibienne, est de constatation moins fréquente. Ce qu'on observe souvent, ce sont de petits taux : 5, 7, 10 éosinophiles pour 100. Beaucoup plus rarement le pourcentage est plus élevé ; assez souvent il avoisine le pourcentage normal, et le signe n'est plus net. Billet, du reste, avait bien signalé de tels caractères.

Retenons donc, comme un fait indiscuté, que, dans ses déterminations intestinales, l'amibiase provoque une éosinophilie locale, nette et constante, et une éosinophilie sanguine généralement modérée et moins appréciable. Cette donnée est d'importance : elle montre qu'il est tout à fait légitime de prévoir que dans ses déterminations pulmonaires aussi, le même protozoaire provoquera les mêmes réactions cytologiques, une éosinophilie locale. Quels sont les faits?

***

On éprouve une certaine déception, en feuilletant, du point de vue qui nous préoccupe, les observations d'abcès amibiens du poumon. On constate que les cas où un exsudat pleural s'est produit sont relativement rares, si l'on excepte, comme il convient, les faits de pleurésie purulente dus à l'irruption dans la plèvre du pus provenant d'un abcès du foie.

Il semble bien que les exsudats pleuraux un peu importants représentent une véritable complication, exceptionnelle. Un bel exemple en est du reste fourni par un malade de Bezançon et Et. Bernard (1). Moins rarement, il s'agit d'un petit exsudat, donnant un minimum de signes liquidiens, comme il en était, par exemple, dans les observations de Dargein et Doré (2), de Weil et Lamy (3), et chez notre malade. Ce qui est beaucoup plus commun, c'est l'existence d'une pleurite sèche, se révélant à l'examen par des frottements.

Ce signe est mentionné dans plusieurs observations. Remarquons du reste que, dans de pareils cas, la pleurite sèche peut être le reliquat d'un ancien exsudat. C'est ainsi que Lemierre et Kourilsky (4) ont reconnu chez un de leurs malades l'existence d'une pachypleurite, qui avait été précédée d'une phase d'épanchement. Il est probable que, bien souvent, la pleurite sèche qui se produit au voisinage de l'abcès pulmonaire amibien a été précédée ou même s'accompagne d'un peu d'exsudat. L'exsudat est peu important, sans traduction clinique nette, et souvent éphémère. Chez notre malade nous n'avons constaté que des frottements ; c'est la radioscopie qui nous a révélé l'existence d'un tout petit épanchement ; nous n'avons pu en extraire que 20 centimètres cubes ; huit jours plus tard, 5 centimètres cubes seulement ; et après une nouvelle semaine, la ponction est restée blanche.

Quoi qu'il en soit, reconnaissons que parmi les observations françaises d'abcès amibiens du poumon, récemment rassemblées par Bezançon et Et. Bernard (5) dans un article très documenté, très peu d'entre elles se sont accompagnées d'un exsudat pleural réactionnel : nous ne trouvons que celles de Foucault et Séguin, Dargein et Doré, Weil et Lamy, Bezançon et Et. Bernard, la nôtre, soit cinq en tout.

Parmi ces cinq observations, quatre seulement peuvent être utilisées, la cinquième ne compre-

(1) Bezançon et Et. Bernard, *Soc. méd. des hôp.*, 30 décembre 1927.

(2) Dargein et Doré, *Soc. méd. des hôp.*, 1925, p. 590.

(3) Weil et Lamy, *Soc. méd. des hôp.*, 1924, p. 1018.

(4) Lemierre et Kourilsky, *Soc. méd. des hôp.*, 1928, p. 56.

(5) Bezançon et Et. Bernard, *Presse médicale*, 14 sept. 1929.

nant pas d'examen de la formule cytologique de l'exsudat.

Voici les résultats :

Cas de Dargein et Doré : 60 p. 100 de cellules endothéliales, 25 de polynucléaires, 15 de lymphocytes. L'examen n'a été fait qu'une seule fois.

Cas de Weil et Lamy : « polynucléaires altérés ».

Cas de Bezançon et Et. Bernard : à une première ponction : 60 lymphocytes, 38 polynucléaires neutrophiles, 2 polynucléaires éosinophiles.

Deux jours plus tard, à une nouvelle ponction : 70 polynucléaires neutrophiles, 15 éosinophiles, 15 mononucléaires.

Huit jours plus tard, à une troisième ponction : 75 lymphocytes, 18 polynucléaires neutrophiles, 7 éosinophiles.

Cas de De Lavergne, Abel et Debenedetti : à une première ponction, 85 polynucléaires éosinophiles, 15 mononucléaires ; huit jours plus tard, 90 mononucléaires, 10 éosinophiles mononucléés.

Si l'on s'en tient à considérer ces faits en eux-mêmes, on voit que, d'après cette toute petite statistique, l'éosinophilie a caractérisé, dans la moitié des cas, la formule cytologique des exsudats pleuraux qui peuvent se produire au cours des abcès amibiens du poumon. La proportion, on le voit, n'est pas négligeable.

Elle est pourtant insuffisante, puisque, dans le cas d'amibiase intestinale, on estime que l'éosinophilie locale est pratiquement constante. Mais cette opinion n'est exacte que si l'on pratique des examens répétés, sur prélèvements de muco-pus de recto-colite faits à diverses périodes. Or, dans deux des cas qui entrent dans notre statistique, un examen unique a été fait.

On ne peut en déduire qu'à aucun moment, soit avant, soit après, l'éosinophilie n'a existé dans l'exsudat.

Enfin, dans les deux cas d'éosinophilie pleurale qui ont été l'objet de ponctions répétées, on s'aperçoit que le caractère éosinophilique de l'épanchement ne dure pas longtemps. En une période de dix jours, Bezançon et Et. Bernard ont vu successivement l'éosinophilie naître (2 p. 100), se développer (15 p. 100), puis regresser (7 p. 100) en tendant vers la lymphocytose. De même chez notre malade, à huit jours d'intervalle les éosinophiles, qui au premier examen étaient presque tous à deux noyaux, et au nombre de 85 p. 100, sont devenus presque tous cellules éosinophiles mononucléées et tombés au chiffre de 10 p. 100. Elle a fait place à de la lymphocytose.

Ces deux constatations convergentes témoignent donc du caractère éphémère de la réaction éosinophilique ; elles montrent que le prélèvement peut être, en quelque sorte, prématuré : il n'y a pas encore d'éosinophiles, mais seulement des polynucléaires neutrophiles ; ou que le prélèvement peut être, en quelque sorte, tardif, et c'est de la lymphocytose que l'on rencontre. Cette donnée est d'une grande importance, puisqu'elle permet de considérer les faits où les éosinophiles ont fait défaut, comme ne représentant pas un argument positif formel en faveur de l'inexistence d'un lien constant entre l'amibiase pulmonaire, et le caractère éosinophilique de la réaction cytologique de la plèvre.

Ajoutons encore une remarque, dont on voudra bien excuser l'étroitesse. Mais on sait bien que le caractère éosinophilique des cellules d'un exsudat n'est rendu manifeste qu'après coloration par méthodes spéciales, hématéine-éosine ou méthodes dérivées du Giemsa. Si l'on utilise, comme il arrive bien souvent, des colorants simples, tels que bleu de méthylène, thionine phéniquée, ou méthode de Gram, on peut ne pas reconnaître des cellules éosinophiliques qui, cependant, existent dans l'exsudat.

Après ces commentaires, ne sommes-nous pas autorisés à admettre que l'amibiase pulmonaire détermine une éosinophilie locale, comme dans ses déterminations intestinales, puisqu'en fait cette réaction cytologique, pourtant fugace, a été signalée dans la moitié des cas?

Pour ce qui est de l'éosinophilie sanguine des malades porteurs d'abcès amibiens du poumon, les quelques renseignements que l'on a, semblent montrer que l'amibiase pulmonaire évolue sans augmenter notablement la proportion de cette variété de globules blancs.

Chez un malade porteur d'abcès hépatique ouvert dans les bronches, Rist, Ameuille et Mlle de Pfeffel (1) ont trouvé 3 p. 100 d'éosinophiles dans le sang. Chez un malade de Simonin (2), la proportion était de 2 p. 100. Même chiffre, chez le malade de Weil et Lamy, 0 p. 100 chez ceux de Dargein et Doré, Lemierre et Kourilsky, 5 p. 100 chez celui de De Lavergne, Abel et Debenedetti.

Au total, peu ou pas d'éosinophilie sanguine dans l'amibiase pulmonaire. Ce qui, à la vérité, ne correspond pas tout à fait à ce qui existe dans l'amibiase intestinale. Mais dans cette détermination elle-même, nous avons vu que l'éosinophilie est ordinairement discrète et surtout assez variable.

(1) RIST, AMEUILLE et Mlle DE PFEFFEL, *Soc. méd. des hôp.* 1914.

(2) SIMONIN, *Soc. méd. des hôp.*, 1914.

En résumé, les faits montrent que, dans l'amibiase pulmonaire aussi, existe une éosinophilie locale dans la moitié des cas. Et pour les raisons que nous avons développées, c'est, presque certainement, une proportion faible, minima.

***

Parmi les objections qu'une telle interprétation est susceptible de provoquer, il en est une qu'on ne peut se dispenser d'examiner de près. Si la nature amibienne du processus pneumopathique était la véritable cause de l'éosinophilie pleurale, pourquoi cette éosinophilie locale ne se traduirait-elle pas, avant tout, par un même caractère de la cytologie des crachats? Or, à notre connaissance, des éosinophiles n'ont jamais été signalés parmi les cellules que l'on trouve à l'examen microscopique des crachats, en cas d'amibiase pulmonaire. Bien que nous les ayons recherchés avec grand soin et à de très nombreuses reprises dans l'expectoration de notre malade, nous avouons n'en avoir trouvé qu'un très petit nombre, et à de très rares examens, alors que l'éosinophilie pleurale était extrême (85 p. 100).

Mais il faut d'abord remarquer qu'ici encore, une question de technique d'examen des crachats intervient. Ne peut-on penser que plusieurs examens ont été faits sans qu'ait été employée une des méthodes qui permettent de distinguer la présence des cellules éosinophiles? Et par là, quelques-unes des constatations négatives perdent assurément de leur valeur.

De plus, il est parfaitement compréhensible que les cellules éosinophiles qui se trouvent à l'intérieur d'une cavité purulente, et y stagnent avant d'être expulsées, subissent une puissante action cytolytique, au point qu'elles ne sont plus reconnaissables. Les crachats d'asthmatiques, souvent si riches en éosinophiles, sont composés de mucus et non pas de pus, et quand, par l'effet d'une infection surajoutée, la sécrétion devient purulente, tout aussitôt les éosinophiles deviennent beaucoup moins nombreux, et peuvent même disparaître. De même, au cours des recto-colites amibiennes, voit-on très fréquemment, quand les selles sont surtout purulentes, les éosinophiles moins nombreux qu'aux périodes où les mucosités l'emportent sur le pus, et même alors, les cellules éosinophiles apparaissent altérées, avec mise en liberté des granulations. Du fait d'une pyogenèse active, les éosinophiles ne peuvent subsister. Et, quelle que soit la nature du processus inflammatoire, on sait bien que jamais on n'observe d'éosinophilie pleurale, par exemple, au cours d'une pleurésie purulente aiguë. Petzetakis (1) ne va-t-il pas jusqu'à soutenir que l'éosinophilie va de pair avec la stérilité de l'exsudat où elle se trouve?

Au fait, que donnerait l'examen cytologique du pus même de l'abcès amibien du poumon, s'il était prélevé directement dans la cavité, là où le pus est aseptique, ou plus exactement, ne se rencontrent que les amibes? A notre connaissance, un tel prélèvement n'a été fait qu'une seule fois chez le vivant : Lemierre et Kourilsky ont pu, par ponction directe de l'abcès, retirer son contenu, qui était en effet aseptique, alors que les crachats renfermaient, au contraire, une flore microbienne très nombreuse et très variée. Ajoutons, du reste, qu'à l'examen du liquide de ponction, aucune cellule éosinophile ne fut constatée.

Mais d'autres examens, faits sur pièces d'autopsie, ont permis de constater la présence d'éosinophiles dans la cavité de l'abcès amibien. C'est ainsi que, d'après Lautman (2), d'après Dopter (3), on constate en ce point, à côté de débris amorphes, des cellules éosinophiles. De telles constatations positives sont tout à fait importantes pour la thèse que nous développons.

Elles sont conformes à ce que Brumpt (4) a pu observer dans l'amibiase intestinale du chat, expérimentalement provoquée : « Cette nécrose et la présence des amibes attirent autour de ces premières lésions de nombreux leucocytes, dont beaucoup sont éosinophiles. » Ainsi, l'éosinophilie locale que détermine l'amibiase, dans ses déterminations pulmonaires comme intestinales, s'affirme ici non pas seulement par la réaction éosinophilique de l'exsudat pleural, mais aussi de la lésion pulmonaire elle-même. On remarquera qu'une telle constatation n'est pas constante, et, en particulier, que dans l'observation de Caussade et Tardieu (5), l'éosinophilie n'est pas signalée au cours d'une minutieuse étude histo-bactériologique ; mais chez ce malade, une infection gangreneuse avait surajouté ses lésions à celles de l'amibiase. Ce fait n'enlève d'ailleurs rien de la valeur des constatations positives. N'en doutons pas, l'amibiase, comme tous autres parasites, provoque de l'éosinophilie locale où elle se développe, au titre de réaction cytologique spécifique.

(1) Petzetakis, *Paris médical*, 31 juillet 1926.

(2) Lautmann, *Thèse Paris*, 1923.

(3) Dopter, L'amibiase pulmonaire (*Archives de médecine et de pharmacie militaires*, 1926).

(4) Brumpt, Précis de parasitologie, Masson, 1922.

(5) Caussade et Tardieu, *Soc. méd. des hôp.*, 30 juillet 1926.

***

De même que, pour interpréter le caractère de l'éosinophilie pleurale d'un malade, nous avons dû étendre l'enquête aux autres cas d'amibiase pulmonaire, de même il aurait convenu de rechercher ce qu'il en est de la formule des exsudats pleuraux apparaissant au cours des abcès amibiens du foie.

Nous n'avons pas entrepris ce travail méthodiquement. Néanmoins, d'après les quelques observations que nous avons trouvées rassemblées dans le précieux article de Bezançon et Et. Bernard, — et l'on en rassemblerait beaucoup d'autres, — il semble que l'éosinophilie puisse être rencontrée (Ravaut) (1), mais c'est surtout de la lymphocytose qui est observée. Or cette constatation est sans grande valeur, pour les raisons précédemment développées : elle correspond à un stade où l'exsudat, vieilli, a perdu la spécificité cellulaire. Cette lymphocytose est l'équivalent d'une « cicatrice », elle n'implique en aucune manière que la formule initiale, la formule cytologique « vivante » de l'exsudat, ne comprenait pas d'éosinophiles.

***

En conclusion, l'éosinophilie pleurale, quand elle est constatée au cours de l'amibiase pulmonaire, a la valeur d'une réaction spécifique, telle qu'en provoquent généralement les parasites. Sa non-constatation ne prouve pas sa non-existence, mais seulement sa fugacité, qui n'a pas permis de la saisir au cours d'examens cytologiques pratiqués ou trop tôt ou trop tard.

(1) RAVAUT, *Thèse Paris*, 1901.

LA PSITTACOSE

PAR

E. SACQUÉPÉE et L. FERRABOUC
Médecin général — Médecin capitaine
du Laboratoire central de recherches bactériologiques de l'Armée
(Val-de-Grâce).

Historique. — Ritter, médecin praticien suisse, observait, en 1879, à Uster, dans sa propre famille, une épidémie d'une maladie qu'il appelait pneumotyphus, et qui se déclara dans la maison d'un amateur d'oiseaux. Sur 7 sujets atteints, 3 moururent. Entre plusieurs hypothèses, l'auteur émettait celle que « les exhalations et les déjections des oiseaux aient produit les miasmes de la maladie ». Cependant, Ritter n'accusait pas les oiseaux eux-mêmes d'avoir apporté le virus, mais plutôt les cages qui avaient servi à leur transport ; le virus se trouvant ainsi sur les cages, aurait trouvé dans les déjections des oiseaux un milieu de conservation favorable. Ost à Berne, Wagner à Leipzig, en 1882, notaient des faits analogues.

Il faut arriver en 1892 pour que s'établisse, d'une façon indiscutable, la transmission à l'homme d'une maladie des perroquets. Cette année-là deux Français, Marion et Dubois, avaient acheté à Buenos-Ayres 500 perruches et divers autres oiseaux. La plupart de ces animaux moururent pendant la traversée, et, à leur retour à Paris Marion et Dubois ne possédaient plus que 200 perruches, une autruche et un aigle. Ils les divisèrent en deux lots, dont l'un fut laissé rue Dutot, n° 42, et l'autre rue de la Roquette, n° 9. Le partage avait eu lieu rue Régnier, n° 44. Alors se déclaraient à Paris, dans la population humaine, trois foyers morbides principaux dans les trois points ci-dessus et divers foyers secondaires.

L'année suivante, le Dr Dubief, médecin-inspecteur des épidémies, étudiant une nouvelle épidémie analogue à la précédente, concluait à « une maladie infectieuse spéciale déterminée par le contact avec une perruche importée ».

Dujardin-Beaumetz, Rendu, Debove et Gilbert, Descazals et Delamarre se rangeaient, à l'occasion de quelques cas nouveaux, à l'avis de Dubief.

Cette donnée fondamentale était confirmée, à la suite de quelques épisodes observés en France, par Dujardin-Beaumetz, Rendu, Debove et Gilbert, Sicard, Blanquinque, M. Nicolle, Dupuy, etc.

Nocard, à cette occasion, isola de la moelle osseuse d'une perruche morte, un bacille, pathogène pour les perruches, et auquel il attribua l'étiologie de la psittacose. Gilbert et Fournier, peu après, retrouvaient ce même bacille dans le

sang du cœur d'une femme morte de psittacose.

Une fois reconnue, la psittacose est signalée ensuite en divers pays. Elle est importée en 1897 à Gênes, d'où elle gagne Florence et Udine. Hædke observe en 1898 une épidémie à Stettin ; Leichtenstern, en 1899, à Cologne ; Vickery et Richardson, en 1904, à New-Hampshire (États-Unis) ; Souza, en 1904, au Brésil ; Bachem, Selter et Finkler, en 1911, à Zulpich ; Mac Clintock, en 1917, à Wilkes-Barre (Pensylvanie). En Angleterre, Beddoes (1914), Gulland (1924), Stolking (1927), Thomson (juin 1929), constatent encore la présence de la maladie.

Il fallut cependant l'épidémie de 1929-1930 pour mettre la psittacose au premier plan de l'actualité médicale et lui donner même une place importante dans la presse quotidienne. Il s'en faut de beaucoup, cependant, que l'on puisse parler de pandémie. Mais la propagation de l'infection, dans ces derniers mois, mérite d'être rapportée.

A Cordoba (Argentine) se tenait, en juillet et août 1929, une grande exposition d'oiseaux ; et, en même temps, les praticiens de cette ville furent « surpris par la brusque apparition d'une maladie grave et curieuse », donnée par les uns comme une infection typhique, par les autres comme une grippe maligne. Enrique Barros eut le mérite d'établir qu'il s'agissait de psittacose. 70 cas furent réunis par lui à Cordoba, avec une douzaine de morts. Alta Gracia, ville située à 35 kilomètres de Cordoba, vit éclore deux cas ayant la même origine. C'est alors que les marchands d'oiseaux, devenus suspects à la population de Cordoba, s'en furent s'installer à Tucuman. Mais la mortalité aviaire prenant d'énormes proportions, ils hâtèrent leur vente par une adjudication publique. Le commissaire priseur fut la première victime, suivie de plusieurs autres.

Buenos-Ayres fut également touchée. L'épidémie du théâtre Lycée, entre autres, présente un caractère typique : neuf acteurs ou actrices y furent atteints, après avoir interprété une pièce où un perroquet, qui mourut peu après, jouait parmi des marins un rôle de favori ; il y eut deux décès.

Pour Enrique Barros, les perroquets incriminés dans les épidémies d'Argentine venaient du Brésil ou du Paraguay. C'est du Brésil que vinrent aussi, pour la plus grande part, les psittacidés qui causèrent, en Amérique du Nord et en Europe, les épidémies qui suivirent. La psittacose, en effet, fut successivement signalée en Allemagne (Hambourg, Berlin, Altona, Liegnitz, Munich, Glauchau, Döbeln), aux États-Unis, en Angleterre (Cheshire, Warwickshire et London district), en Suisse, en Tchécoslovaquie, au Danemark, dans les Pays-Bas, en Italie, en France, en Algérie. A Paris, des cas ont été rapportés par Carnot, Pagniez et Plichet, Rivet, Chabrol, De Massary, Pasteur Vallery-Radot, Fiessinger. Le nombre des atteintes est de plusieurs centaines pour l'Argentine, d'une quarantaine pour l'Allemagne et pour l'Angleterre, d'une dizaine pour les Pays-Bas et pour les États-Unis, de six pour la Tchécoslovaquie. Les cas parisiens s'élèvent à une quinzaine et ceux d'Alger à sept.

Aspect clinique de la maladie. — La durée de la période d'incubation est loin d'être fixe. Souvent difficile à calculer d'ailleurs, en raison du contact assez long qui a pu se produire entre le sujet contaminé et l'animal infectant, elle varie de trois à quinze jours. Les 4 cas si typiques de Chabrol permettent peut-être une opinion plus précise : 3 eurent une incubation de douze jours ; le quatrième, une incubation de treize jours.

La symptomatologie de la maladie n'est pas caractéristique. Le début est en général brutal. Il est rare que les malades aient traîné plusieurs jours avant de s'aliter. Un malaise s'établit soudain, accompagné d'une céphalée violente et tenace ; la soif est intense : un malade de Fritz Meyer buvait 4 litres par jour. On observe parfois une légère raideur de la nuque. En même temps apparaissent des signes digestifs, nausées, vomissements, diarrhée ; dans certains cas, au contraire, une constipation opiniâtre. L'épistaxis, au début, est presque constante et peut se renouveler les jours suivants. En même temps qu'apparaissent ces symptômes, la fièvre monte brusquement et, dès le premier jour, atteint 39°. Il arrive cependant que le début soit insidieux et progressif. Parfois enfin, la maladie se déclare par une angine à fausses membranes, ainsi que l'ont signalé Dujardin-Beaumetz, Barros, Chabrol.

La fièvre s'installe ensuite en plateau, oscillant entre 39° et 40°. Les signes gastro-intestinaux persistent, cependant que la langue devient saburrale et que ses bords se rôtissent. On a observé parfois de l'œdème des lèvres et de l'adénopathie sous-maxillaire : dans ces cas, l'infection avait été due à une contamination de « bec à bouche ». Le pouls est rapide, donnant de 100 à 130 battements par minute. La peau, la plupart du temps, est intacte, mais certains auteurs auraient noté des taches rosées semblables à celles de la typhoïde. Il existe des signes cérébraux, tantôt sous la forme de prostration, de somnolence, de collapsus ; tantôt, au contraire, de l'agitation et du délire : un malade de Grünwald et Meyer, par

exemple, injuriait de son mieux tout son entourage et de préférence ses médecins. Les urines, peu abondantes, sont rarement albumineuses. Mais les signes les plus importants appartiennent à l'appareil respiratoire ; et, ici, il faut souligner l'opposition entre les signes fonctionnels, qui sont légers, et les signes physiques, accusés. Il n'y a pas, en effet, de point de côté, la toux est légère et l'expectoration souvent nulle ; l'examen, par contre, révèle un syndrome net de pneumonie ou de broncho-pneumonie.

Cet état dure de dix jours à trois ou quatre semaines. La courbe de température traverse alors un stade amphibole et tombe en lysis, cependant que les signes pulmonaires s'estompent peu à peu ; il est exceptionnel que la terminaison se fasse brusquement, comme dans la pneumonie franche.

La convalescence est longue, accompagnée d'une asthénie marquée et d'une reprise lente de l'état général.

Il existe toutefois des formes atypiques atténuées, dans lesquelles l'évolution est plus courte, les signes généraux et pulmonaires discrets.

D'après cela, on voit qu'il est difficile de considérer le syndrome clinique psittacosique comme caractéristique ; la plupart des signes décrits se retrouvent dans bien des infections. Le plus spécial peut-être est la dissociation, dans le syndrome pulmonaire, entre les signes physiques et les signes fonctionnels. Encore peut-il manquer. Et il n'est pas surprenant que la psittacose ait été, à chacune de ses réapparitions, confondue avec des infections dont la sémiologie est voisine. Elle ressemble à la fièvre typhoïde par sa courbe fébrile, ses signes généraux et nerveux ; à la pneumonie par ses signes pulmonaires ; à la grippe par son début brutal, sa céphalée, ses complications broncho-pulmonaires, sa longue convalescence.

On la distinguera cependant de la fièvre typhoïde du fait que celle-ci a un début insidieux et progressif, un pouls dissocié de la température ; et, surtout, on se basera, pour penser à la psittacose, sur la négativité des signes de laboratoire, hémoculture et séro-diagnostic. On éliminera la pneumonie par l'absence de point de côté, le peu d'importance de la toux, l'expectoration minime et banale, ou encore, comme les auteurs allemands, en s'appuyant en outre sur la leucopénie et une diazo-réaction négative.

La distinction d'avec la grippe est plus délicate. C'est à la grippe que croyaient avoir affaire les médecins parisiens de 1892, qui cependant la connaissaient bien, pour l'avoir vue récemment ; c'est le diagnostic de grippe maligne que portaient les médecins de Cordoba en juillet 1929. Pour Thomas Horder et Gow, une maladie qui ne s'accompagne pas de complications pulmonaires avant le cinquième jour n'est pas la grippe, et précisément, c'est à partir du cinquième jour, qu'apparaissent les localisations respiratoires de la psittacose. Mais on ne saurait garantir la fidélité de ce critère. Il faudra se rabattre alors sur les caractères de l'expectoration, très peu abondante ou inexistante dans la psittacose.

En somme, la clinique est incapable de faire, à elle seule, de la psittacose une maladie autonome ; les examens de laboratoire, de leur côté, ne nous accordent aucun élément suffisant. Il faut, pour pouvoir affirmer une psittacose, la notion étiologique fondamentale, c'est-à-dire la relation de la maladie humaine avec la maladie du perroquet cette notion permettra le diagnostic, comme elle a fait l'entité nosologique.

Pronostic. — L'épidémie parisienne de 1892 donna, pour 49 cas, 16 décès, soit 33 p. 100. A Cordoba, Barros a observé une mortalité de 17 p. 100 ; à Hambourg, elle a été de 35 p. 100 ; en Angleterre, de 25 p. 100. Les cas observés en France ont donné une léthalité voisine de 20 p. 100. La psittacose est donc une maladie grave. Elle paraît cependant moins grave chez les jeunes. D'après Thomas Horder et Gow, les cas sévères sont constatés chez les sujets de plus de trente ans ; au contraire, chez les « moins de vingt ans », la maladie paraît bénigne.

Dans le tableau clinique lui-même, on prendra comme éléments de pronostic l'extension des signes pulmonaires, la dyspnée ; et surtout la tachycardie et la cyanose, dont l'apparition doit faire craindre une évolution fatale. Les auteurs allemands font, dans le pronostic, une large part aux signes hématologiques : la déviation de la formule d'Arneth vers la gauche, la leucopénie, l'éosinophilie permettent de suivre les progrès de l'infection.

Pour Chabrol, le dixième jour de la maladie est le moment critique. Une amélioration ou une aggravation, à ce moment, aiguillent le pronostic.

Anatomie pathologique. — L'anatomie pathologique ne permet pas plus que la clinique d'individualiser la psittacose. Les poumons montrent une hépatisation à répartition lobulaire, disséminée ou prenant la forme pseudo-lobaire. On trouve, autour des régions hépatisées, des zones hémorragiques du type infarctoïde et des zones œdémateuses.

Les bronches sont peu touchées, ce qui, d'après

Sigmund, distingue ces lésions de celles de la grippe. Les plèvres montrent parfois une couche d'exsudat fibrineux ; l'épanchement pleural est exceptionnel.

Le foie, la rate, les reins sont congestionnés et œdémateux.

Dans les muscles, et surtout dans les grands droits de l'abdomen et le grand fessier, il n'est pas rare de rencontrer des hémorragies.

L'examen histologique montre des lésions peu caractéristiques : épithélium bronchique desquamé, infiltration fibrineuse et leucocytaire des alvéoles ; des hémorragies, une thrombose des capillaires et des artères du poumon.

Modes d'infection. — Les perroquets sont à l'origine de la psittacose : cette notion forme la base de la conception même de la maladie qui nous occupe. D'une façon plus générale, tous les psittacidés sont en cause, aussi bien les perroquets ou psittacidés de grande taille, que les perruches ou psittacidés de petite taille. Parmi les premiers, l'Amazone à plumage vert, bleu et rouge, originaire de l'Amérique, et le Jacquot, gris à queue rouge, originaire de l'Afrique, ont été accusés ; parmi les perruches, deux espèces surtout paraissent incriminées : les psittacules, à plumage bleu et vert, et les mélopsittes, à plumage vert, gris et jaune, tous deux connus sous le nom d'« inséparables », car ils ne prospèrent que par couples.

Le rôle des autres oiseaux paraît très limité. Le serin (Rendu), le bouvreuil (Milienne), le capucin (Blanquinque), le pinson (Leichtenstern), sont susceptibles de contracter la maladie ; aucune épidémie ne leur est imputable. Le chat (Achard), le chien (Giraud), ont été parfois contaminés.

Dans la plupart des cas, l'infection est due à un animal malade et récemment importé. Les observations ne sont pas rares cependant, où le perroquet incriminé était en bonne santé apparente et est resté bien portant. Le cas relaté récemment par Pagniez en est un exemple. Il y a donc, comme le fait remarquer A. Netter, des psittacidés porteurs sains ou convalescents du virus de la psittacose. Et cela explique les contaminations venant de perroquets importés depuis de longs mois.

Quant à la maladie des perroquets, elle n'a aucun aspect spécial. Les symptômes en sont banaux. L'animal devient somnolent, il a les plumes hérissées, un catarrhe nasal, de la diarrhée. La mort survient vers le huitième ou neuvième jour ; la plupart des animaux succombent. L'autopsie ne révèle pas de lésions nettes à l'examen macroscopique. Une seule fois, nous avons trouvé pour notre part une hépatisation d'un des deux poumons.

L'infection peut se faire par contact : il suffit d'avoir tenu ou caressé l'animal pour être atteint. Toutefois, les contaminations par morsure et surtout par l'alimentation de l'oiseau « de bouche à bec » sont les plus graves ; c'est elles qui s'accompagnent d'œdème péri-buccal et d'adénopathie sous-maxillaire.

Mais les poussières ou les gouttelettes disséminées par les oiseaux voletant dans leur cage suffisent à causer la maladie chez les personnes voisines. Et les observations sont nombreuses de sujets ayant contracté la psittacose après un court séjour dans la même pièce qu'un perroquet. Nous avons pu, d'ailleurs, infecter une perruche saine en plaçant sa cage à 8 centimètres de celle où était enfermée une perruche malade. Nocart, et tout récemment Pesch, ont réussi la contamination d'une perruche saine en lui faisant habiter une cage où était morte une perruche atteinte de psittacose.

Quant à la contagion indirecte, elle joue un rôle infime. Citons cependant le cas de Bedson, Western et Levy Simpson, où le sujet fut infecté après s'être servi d'un mouchoir appartenant à une parente psittacosique.

Et ce dernier fait nous montre que la transmission interhumaine n'est pas négligeable. Dans les anciennes épidémies, comme dans l'épidémie actuelle, des cas en ont été cités. Celui du Dr Destrem, atteint en 1893 en soignant des malades atteints de psittacose, celui du malade de Thomas Horder et Gow, qui se contamina en serrant la main d'un psittacosique, sans avoir eu aucun rapport avec un perroquet, sont parmi les plus typiques.

Étiologie. — Les bactériologistes, dès les premières manifestations connues de la psittacose, ont cherché à en découvrir le germe. Rendu et Triboulet en France, Palamidessi, Malenchini en Italie, isolèrent des cocci divers ; Finkler, Selter, trouvèrent des streptocoques chez l'homme et chez le perroquet. Mais le bacille décrit par Nocard en 1892 fut, jusqu'à cette année, bien qu'il n'ait été isolé que très rarement des organismes psittacosiques, considéré à peu près par tous comme la cause de la maladie. Ses caractères culturaux permirent de le classer dans le groupe des Salmonella, à côté du bacille d'Aertrycke.

Ce microbe n'a pas été retrouvé au cours des épidémies actuelles. Cependant, Lewis a pu isoler de la cage de perroquets malades un organisme identique au bacille de Nocard ; d'autre part,

en 3 cas, Thomson et Hillier ont pu, avec le sang des malades, agglutiner le bacille de Nocard à une dilution élevée. Mais cela ne suffit certainement pas pour établir le rôle étiologique de ce germe. Les bacilles du groupe Salmonella sont fréquents dans les selles, dans les cadavres ; et ils sont toujours pathogènes pour l'animal. En outre, injectés à la perruche, ils donnent des lésions trés visibles où ils sont facilement retrouvés, fait qui contraste avec les résultats des autopsies pratiquées chez les perruches psittacosiques.

Aussi s'est-on orienté vers la recherche d'un virus filtrant. A partir d'une émulsion filtrée d'organes prélevés chez des perruches malades. Bedson, Western et Lévy Simpson ont pu reproduire la maladie chez des perruches saines. Pesch, en Allemagne, a réussi les mêmes expériences Nous-mêmes, chez des perruches appartenant à un élevage ayant contaminé un sujet, et subissant une épizootie sévère, nous avons mis en évidence la présence d'un virus filtrant dans les organes de l'animal malade et dans ses matières fécales.

Mais Reinek et Hofmann, de Dresde, faisant des recherches bactériologiques chez 25 sujets atteints de psittacose, ont découvert, chez 13 d'entre eux, un bacille différent du bacille de Nocard. Ce bacille, inoculé aux perruches, reproduit chez elles une maladie semblable à la psittacose. Quant au virus filtrant, Reinek et Hofmann n'ont pu le retrouver. C'est dire que l'étiologie de la psittacose est encore discutée.

Traitement et prophylaxie. — Le traitement à instituer varie suivant la forme de la maladie. C'est donc, selon les cas, celui de la broncho-pneumonie ou celui de la fièvre typhoïde ; dans cette dernière hypothèse, le traitement par les bains froids a donné de bons résultats.

En raison de la présence de streptocoques dans les lésions pulmonaires, des auteurs allemands ont conseillé le sérum antistreptococcique.

La prophylaxie, en temps d'épidémie, comporte l'éloignement de tout perroquet, même bien portant en apparence, la suppression de tout perroquet présentant un signe pathologique quelconque et surtout de la diarrhée. Les travailleurs de laboratoire n'oublieront pas les contaminations survenues chez les bactériologistes en Amérique, en Allemagne, en France, et dont certaines ont été mortelles ; ils devront s'astreindre à travailler le visage recouvert d'un masque à lunettes,

La prophylaxie publique consistera dans l'interdiction de l'importation des perroquets, tel que cela a été fait aux États-Unis, dans certains États de l'Allemagne, en Hollande, en Danemark, en Suisse, en France ; et dans l'interdiction de la vente, par les marchands ambulants, comme cela a été fait en France. Le classement des oiselleries parmi les établissements insalubres, comme l'avait autrefois conseillé L.-E. Dupuy, est une mesure à envisager, car elle serait susceptible de faciliter la surveillance.

PROPHYLAXIE ACTUELLE DE LA DIPHTÉRIE DU NOURRISSON

PAR

P. LEREBOULLET (1)

Professeur d'hygiène et de clinique de la première enfance à la Faculté de médecine de Paris.

La diphtérie du nourrisson a été très étudiée ces dernières années et, à la suite des importants travaux du professeur Marfan et de ses élèves d'une part, de MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun d'autre part, sa fréquence relative et ses caractères cliniques assez spéciaux ont été mieux connus. Le rôle de la diphtérie hospitalière dans la production et la gravité de certaines manifestations pathologiques, telles que l'hypothrepsie, la diarrhée cholériforme et surtout la broncho-pneumonie, a été mis en lumière et c'est ainsi que, à l'hospice des Enfants-Assistés, la diphtérie est apparue responsable d'une partie de la mortalité constatée ces dernières années.

Je n'ai pas l'intention de reprendre aujourd'hui toute cette étude de la diphtérie du nourrisson que j'ai exposée dans une leçon antérieure et qui vient de faire l'objet d'un important et remarquable mémoire du professeur Marfan, basé précisément sur l'observation faite dans cet hospice (2). Je voudrais après avoir rappelé quelques traits fondamentaux de la diphtérie chez le nourrisson, dire comment on peut actuellement en limiter la fréquence et les conséquences.

La fréquence de la diphtérie chez le nourrisson ne peut se juger dans les services de diphtériques, où ils n'entrent qu'en proportion minime. En une année, aux Enfants-Malades, sur 747 entrants, je n'ai eu que 38 nourrissons au-dessous d'un an, 10 seulement au-dessous de six mois. C'est que la diphtérie ne revêt qu'exceptionnellement chez eux une allure caractéristique et qu'ils ne sont adressés que rarement dans un service spécial.

(1) D'après une leçon faite à la Clinique Parrot (Hospice des Enfants-Assistés) le 5 mai 1930.

(2) A.-B. MARFAN, La diphtérie du nouveau-né et du nourrisson (*Revue française de pédiatrie*, nov. 1930).

Mais, lorsqu'on recherche dans une crèche ou une pouponnière le nombre des porteurs de germes, on constate que ce chiffre oscille autour de 10 p. 100, proportion qui n'est pas négligeable. C'est à 10 p. 100 que M. Chevalley a évalué aux Enfants-Assistés la proportion des porteurs de bacille chez les nourrissons de moins d'un an ; c'est à 13,5 p. 100 que M. Maillet a estimé cette proportion chez les nourrissons entrant à la fondation Parquet, dont 4,5 p. 100 présentaient du coryza ; c'est enfin 10,62 p. 100 de porteurs que, avec Mlle J. Rava, nous avions trouvés en 1927, chez les nourrissons entrant à l'ancienne crèche des Enfants-Malades. Mais parmi ces porteurs, relativement nombreux, combien peu font des manifestations typiques ! Le nourrisson ne réagit pas classiquement par une angine membraneuse ou un croup ; s'il fait assez souvent du coryza, si parfois il fait de la conjonctivite, d'autres fois la diphtérie est chez lui camouflée, qu'il présente de l'otite, de l'encéphalite, des ulcérations rétro-auriculaires, qu'il soit en hypothrepsie progressive, comme M. Marfan et MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun en ont publié des faits et comme moi-même j'en ai observé des exemples, qu'il soit atteint de diarrhée cholériforme, que surtout il ait une broncho-pneumonie. A cet égard, la discussion s'est ouverte à la suite des intéressantes recherches de M. Duchon sur la flore des broncho-pneumonies infantiles et, aux Enfants-Assistés comme à la pouponnière d'Antony, M. Samsoën a fait une série de constatations tendant à confirmer le rôle du bacille diphtérique dans la gravité des broncho-pneumonies observées. Sans insister aujourd'hui sur cette question, qui reste encore controversée, il n'en est pas moins établi que la diphtérie hospitalière est capable d'exercer chez le nourrisson de sérieux ravages (la mortalité des porteurs de germes observés par M. Chevalley s'est élevée à 56 p. 100) et qu'il faut lutter contre elle. C'est cette lutte que je me suis efforcé d'entreprendre avec un collaborateur, J.-J. Gournay, en arrivant aux Enfants-Assistés, et ce sont nos résultats (1) que je désire aujourd'hui exposer rapidement.

* * *

Quelques notions fondamentales servent de base à la prophylaxie de la diphtérie telle que nous l'avons entreprise. Nous en avons vérifié l'exactitude dans cet hospice.

(1) Nous avons publié les premiers résultats de nos recherches en octobre et en décembre dernier. P. LEREBOULLET et J.-J. GOURNAY, *Congrès de médecine de Montpellier*, octobre 1929, et *la Science médicale pratique*, 1er déc. 1929.

1° La diphtérie est le plus souvent une maladie à *contagion interhumaine*. Elle ne tient pas aux locaux. On a été souvent porté à incriminer les salles de l'hospice des Enfants-Assistés dans la recrudescence périodique de la diphtérie ou dans sa gravité. On a pensé qu'il y avait des « gîtes à bacille » desquels pouvaient naître de nouveaux cas. L'observation maintes fois poursuivie par nous à la grande crèche où sont amenés la plupart de nos nourrissons nous a montré qu'ils arrivaient à l'hospice du dehors, et notamment des maternités, porteurs de germes ; lorsque nous constations l'existence de germes diphtériques chez des nourrissons déjà à la crèche depuis plusieurs jours, nous en trouvions l'origine soit chez d'autres enfants, soit chez des infirmières soignantes, porteuses de germes sans s'en douter ; il nous a suffi de les éloigner temporairement et de les soigner pour voir disparaître ces petites épidémies. Jamais la preuve de gîtes à bacille n'a pu être donnée et la surveillance du personnel et des nourrissons nous a paru suffisante pour faire disparaître la diphtérie, sans que des mesures de désinfection des locaux aient été nécessaires.

2° La diphtérie se transmet souvent par des *porteurs de germes sains*. Assez nombreux sont les nourrissons n'ayant pas de coryza, ayant un schick négatif et qui, porteurs de bacilles, sont susceptibles de transmettre la maladie. Avec MM. Ribadeau-Dumas et Chabrun, avec M. Maillet nous croyons qu'il faut tenir compte fréquemment de ces nourrissons non malades et pourtant responsables de la contagion.

3° La prophylaxie de la diphtérie ne peut être assurée, dans des agglomérations comme celle des Enfants-Assistés, que par l'*ensemencement systématique de tous les entrants* et la répétition assez fréquente de l'ensemencement chez les nourrissons hospitalisés. Ce ne sont pas seulement les suspects de par leur coryza ou tel ou tel accident, ce sont tous les entrants que nous avons ensemencés, et ainsi nous avons pu déceler un certain nombre de porteurs occultes et, par leur isolement, limiter plus rapidement l'extension du mal.

4° Il faut en effet tirer de cette recherche systématique une conclusion logique : l'*isolement absolu ou relatif de tous les porteurs*. Cet isolement était pratiquement irréalisable, lorsque nous n'avions aucun moyen de désinfecter le nez des porteurs. Il est devenu possible depuis que nous possédons ce moyen et que l'isolement de nos nourrissons peut être réduit à quelques jours. Nos petites salles d'isolement nous suffisent pratiquement, au moins en temps normal. C'est

toutefois une des raisons qui militent en faveur d'un service d'isolement plus important annexé à chacune de nos nourriceries.

***

Le dépistage par l'ensemencement systématique du rhinopharynx de nos nourrissons, l'isolement de ceux qui sont porteurs de bacilles diphtériques nettement spécifiés doivent avoir pour conséquence la *désinfection des fosses nasales.* Y a-t-il un procédé efficace pour détruire les germes diphtériques de rhinopharynx ? A cette question on donnait volontiers il y a quelques mois encore une réponse négative. Dans la thèse que mon élève Courtois (1) a récemment consacrée à ce sujet, il énumère la longue série des procédés d'ordre chimiothérapique, biologique ou physiothérapique tour à tour conseillés, et il montre qu'aucun d'entre eux n'a donné de résultats décisifs. Beaucoup d'ailleurs sont inapplicables chez le nourrisson. Avec mes collaborateurs, j'avais essayé la plupart d'entre eux aux Enfants-Malades et j'avais dû reconnaître leur inefficacité au moins relative. Nous avons donc cherché encore et nous avons eu, avec mon collaborateur J.-J. Gournay, la bonne fortune de trouver des procédés sensiblement plus actifs.

Nous nous sommes d'abord adressés à la *gonacrine*, dont MM. Reilly et Coste s'étaient servis à l'hôpital Claude-Bernard pour la désinfection des fosses nasales des porteurs de méningocoques. La gonacrine (qui n'est autre que l'homologue français de la trypaflavine) est facile à employer. En solution plus ou moins concentrée à 1 p. 50 ou à 1 p. 200 elle nous a donné, instillée deux fois par jour dans les narines de nos nourrissons, environ 50 p. 100 de succès. La statistique de mon élève Courtois donne sur 28 cas où il en a suivi l'emploi, 46 p. 100 de bons résultats, 21 p. 100 d'échecs, 33 p. 100 de résultats intermédiaires. Peut-être une expérience plus étendue aurait-elle donné des conclusions plus favorables. De toute façon la méthode, meilleure que beaucoup d'autres et très simple, bien supportée par la muqueuse nasale, ne semblait pas devoir apporter le résultat décisif que nous souhaitions.

Nous nous sommes alors orientés vers l'emploi des *arsenicaux* et notamment du *novarsénobenzol* MM. Ravaut et Magné avaient pendant la guerre utilisé pour la désinfection de la gorge des anciens diphtériques, en pulvérisation, une poudre complexe ainsi composée :

Camphre pulvérisé à l'éther	10 grammes.
Pastilles de Martin pulvérisées.	50 —
Arsénobenzol	$0^{gr},90$
Acide borique	āā 25 grammes.
Talc	

Dans cette poudre, qui a donné des résultats intéressants, ce n'est pas le sérum desséché qui semble agir (puisque son action locale est à peu près nulle), c'est vraisemblablement l'arsénobenzol. L'emploi du novarsénobenzol en solution parait donc assez logique.

Nous avons utilisé le *novarsénobenzol* de manière très simple. Nous nous sommes servis d'une ampoule de $0^{gr},15$ de novarsénobenzol dans laquelle nous versions le contenu d'une ampoule de 2 centimètres cubes d'eau distillée stérilisée.

De la solution extemporanée ainsi préparée (qui ne peut servir que pour la journée), nous faisons instiller deux à trois fois par jour trois gouttes dans chaque narine. Après trois jours, nous cessons quelques heures et nous faisons un ensemencement. Est-il négatif? Nous suspendons les instillations, et deux autres ensemencements sont faits à trois jours d'intervalle. Y a-t-il un résultat positif à l'un ou l'autre de ces examens ? La méthode est reprise trois jours et nous continuons ainsi jusqu'à disparition définitive des germes. Dans la règle, la désinfection est obtenue dans les trois jours et, dans notre première note, nous avons évalué à 85 p. 100 le nombre des cas où le résultat fut complet dès le premier ensemencement. Des autres cas, un seul résista jusqu'au soixante-troisième jour, et c'est en dix-sept jours en moyenne que, dans ces 15 cas, la disparition des germes diphtériques put être obtenue. Celui qui se montra si résistant concernait un hérédo-syphilitique. Actuellement nous avons mis la méthode en application dans plus de 200 cas et nous pouvons dire que la proportion des succès reste sensiblement la même, puisque M. Courtois, dans sa thèse, note seulement 5 p. 100 d'échecs et 12,6 p. 100 de résultats médiocres. Il semble bien que dans l'immense majorité des cas la désinfection du nez puisse être obtenue et que les récidives soient rares et peu graves (elles cèdent assez vite à une nouvelle cure, réserve faite de certains cas d'hérédo-syphilis associée avec coryza chronique).

Le novarsénobenzol, par le fait de la nécessité de sa préparation extemporanée, présente toutefois quelques inconvénients ; aussi avons-nous essayé d'autres préparations arsenicales et, dans ces dernières semaines, l'*acétylarsan* nous a paru

(1) COURTOIS, Le traitement des nourrissons porteurs de germes diphtériques par le novarsénobenzol et la gonacrine (*Thèse de Paris*, 1930).

pouvoir convenir. Chez neuf nourrissons soumis à l'instillation bi-quotidienne de deux à trois gouttes d'une ampoule d'acétylarsan, nous avons obtenu en quelques jours la disparition des bacilles de Löffler. Peut-être l'action de ce produit est-elle un peu plus lente, elle paraît tout aussi sûre.

***

La méthode dont je viens d'exposer la technique et les effets a eu, à l'hospice des Enfants-Assistés, d'excellents résultats. Pratiquement en effet, nous n'avons plus à redouter la diphtérie. Nous avons vu de temps à autre des cas de diphtérie du nourrisson ayant les caractères si bien analysés par le professeur Marfan et son élève Chevalley ; nous avons vu notamment des enfants porteurs de germes faire presque à leur entrée des broncho-pneumonies suraiguës, mais ces faits sont restés des exceptions, et voici plusieurs mois que nous n'avons eu aucun trouble de santé grave à noter chez nos nourrissons porteurs de germes.

M. Chevalley a analysé de près l'état des nourrissons porteurs de bacilles qu'il a suivis ; sur 100 porteurs de germes, il a relevé l'énorme mortalité de 56 p. 100. Dans 44 cas il a pu déterminer la cause de la mort et il note : 8 cas d'hypothrepsie rapide, 7 cas d'états cholériformes, 2 cas de diphtérie maligne, 27 cas de broncho-pneumonies.

Cette mortalité considérable s'oppose à la mortalité générale des nourriceries s'élevant à la même période à 14 p. 100 et semble démontrer l'influence néfaste des bacilles diphtériques des fosses nasales.

Tout autres ont été les résultats notés depuis l'application de la méthode que je viens d'exposer. M. Courtois a suivi 101 nourrissons porteurs de germes dans mon service : 7 d'entre eux seulement sont morts. Cette mortalité de 7 p. 100, éloquente à elle seule, le devient plus encore si on la rapproche de celle de nos nourriceries qui est restée de 11 p. 100. Sans doute il serait excessif de tirer de ces deux chiffres une conclusion formelle. Ils prouvent du moinss que nos porteurs de germes n'ont pas été plus malades que nos autres nourrissons.

Je crois même que, si l'on tient compte des constatations faites antérieurement dans ce même hospice, il faut admettre que la cure de nos porteurs de germes non seulement a amélioré leur santé, mais a contribué à diminuer le morbidité générale de l'hospice, la fréquence des broncho-pneumonies et des diverses infections et à améliorer la statistique globale de nos nourriceries qui est elle-même tombée à un chiffre relativement bas (11 p. 100 aux Enfants-Assistés, 8 p. 100 à Antony).

Sans doute il serait prématuré d'affirmer que les résultats obtenus seront constants. Il se peut qu'à certaines périodes la diphtérie se montre plus fréquente et plus résistante. Néanmoins la rareté de nos échecs (qui ne dépasse pas 5 p. 100) me semble permettre d'affirmer qu'il s'agit là d'une méthode vraiment efficace. Grâce à elle, l'isolement de nos diphtériques est possible, parce qu'il est court et, de ce fait, l'extension du mal est rendue beaucoup plus difficile. Grâce à elle, la morbidité et la mortalité des porteurs de bacilles deviennent presque nulles, et ces résultats ont un heureux résultat sur l'ensemble de l'hospice.

Peut-être une telle méthode serait-elle délicate à généraliser à toutes les agglomérations de nourrissons, mais je crois que dans toute nourricerie importante, dans toute pouponnière bien organisée, il est désirable que tous les entrants soient ensemencés, que de temps à autre les enfants en séjour soient réensemencés, que les porteurs de germes soient, dès la constatation faite, isolés temporairement et que la désinfection du nez par les arsenicaux soit entreprise sans tarder.

Ce que je dis ne s'applique naturellement qu'aux nourrissons, et je n'ai pas une suffisante pratique de la méthode chez les grands enfants pour pouvoir dire qu'elle sera également efficace chez eux. Malgré quelques résultats heureux, je crois que chez ces derniers, les amygdales palatines sont plus difficiles à atteindre par la seule instillation nasale et que les effets de celle-ci risquent d'être incomplets. Rien n'empêche toutefois de l'utiliser, car son innocuité me semble complète et elle peut donner des succès (1).

Je n'ai pas parlé, au cours de cet exposé, de la vaccination antidiphtérique. C'est que, comme on l'a maintes fois montré, la vaccination antidiphtérique ne s'applique guère au nourrisson au-dessous d'un an. Chez lui, de même, la réaction de Schick est de technique et d'interprétation délicates. Mais la population de notre hospice ne se compose pas que de nourrissons, et mes collaborateurs se sont appliqués à dépister chez nos grands enfants la susceptibilité à la diphtérie. Ils ont, dans ce but, pratiqué en 1929 plus de 2 000 réactions de Schick (2 098) et ils ont fait

(1) Dans certains cas de persistance des germes, à la suite d'angine diphtérique, j'ai eu des résultats rapides et satisfaisants et je sais que d'autres ont été obtenus. Il me semble d'ailleurs que cette méthode trouve une indication nette au décours de l'angine diphtérique et peut permettre la désinfection plus rapide du nasopharynx et rendre moins fréquentes et moins intenses certaines complications tardives comme les paralysies.

257 vaccinations. Je n'insiste pas sur ce chapitre de notre action prophylactique, puisqu'il ne s'adresse pas directement aux nourrissons ; mais je devais signaler aussi l'effort poursuivi dans ce sens.

Bien d'autres points de l'histoire de la diphtérie du premier âge pourraient être abordés ici. Je ne veux que souligner les heureux résultats obtenus par une méthode simple et d'application facile. Sans doute la diphtérie des nourrissons reste un danger et les faits apportés par le professeur Marfan et ses collaborateurs le prouvent surabondamment. Mais il est possible de s'en débarrasser par une surveillance méthodique et un traitement régulièrement appliqué, et on peut espérer qu'il n'y aura qu'exceptionnellement à la redouter dans l'avenir.

LA MÉNINGO-ENCÉPHALITE OURLIENNE PRIMITIVE

SIGNIFICATION DES ALTÉRATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS L'INFECTION OURLIENNE

PAR

R.-J. WEISSENBACH Médecin-chef de service
Georges BASCH Médecin-assistant
à l'hôpital Broca

et

Marianne BASCH
Externe des hôpitaux de Paris.

Les réactions méningées, dans leurs diverses manifestations cliniques, et les modifications du liquide céphalo-rachidien, observées *au cours de l'évolution des oreillons*, sont, actuellement, bien connues. Les constatations de R. Monod (1), et surtout les belles recherches de Chauffard et Boidin (2), de Dopter (3), et d'autres auteurs à leur suite, ont, en particulier, bien précisé les caractères du liquide céphalo-rachidien au cours et au décours des oreillons.

Mais les cas publiés d'*infection ourlienne, dans lesquels des manifestations encéphalo-méningées importantes ont précédé de plusieurs jours les fluxions parotidiennes ou glandulaires,* sont encore assez peu nombreux, très probablement, d'ailleurs, parce que ces faits sont souvent méconnus dans leur nature. Étant donné son double intérêt pratique et théorique, c'est à l'étude de ces MÉNINGO-ENCÉPHALITES OURLIENNES PRIMITIVES, comme il nous semble légitime de les appeler, que nous consacrons cette courte étude d'ensemble. Celle-ci est basée sur deux observations personnelles et sur dix-neuf observations françaises et étrangères, dont nous avons donné l'analyse complète dans un mémoire plus important consacré au même sujet (4).

Nous serons brefs sur la description clinique, qui ne nécessite pas, en effet, de longs développements, mais nous nous étendrons sur l'examen du liquide céphalo-rachidien, le diagnostic et les considérations générales, qui découlent de l'étude de l'ensemble de ces faits.

***

Étude clinique.

I. **Méningo-encéphalites ourliennes primitives suivies d'oreillons caractérisés.** — La lecture des seize observations de cette catégorie que nous avons réunies (dont deux observations personnelles) montre que les faits se présentent, schématiquement, sous l'aspect d'une des trois formes suivantes : 1° une forme que nous appellerons « méningée pure », dans laquelle les signes de localisation parenchymateuse sont absents, discrets ou perdus dans le tableau des réactions méningées proprement dites ; 2° une forme de méningo-encéphalite avec signes de localisation parenchymateuse importants ou prédominants ; et 3° une forme comateuse.

1° **Forme méningée pure.** — Cette forme, dont l'observation princeps de Hallé et Tixier constitue le prototype, et dont l'un de nous a rapporté avec Turquéty et Durupt un cas démonstratif, est celle qui a été le plus communément observée jusqu'à présent. Un enfant, en pleine santé, présente brusquement tous les signes de la série méningée : vomissements, Kernig, raideur de la nuque, élévation thermique et même convulsions comme dans l'observation de Marcel Lavergne. La ponction lombaire faite aussitôt montre une réaction cytologique marquée, sans micro-organismes. Au moment où le diagnostic erre, l'apparition d'une fluxion parotidienne vient lever les doutes. Celle-ci est relativement précoce, survenant du troisième au sixième jour, en général peu accentuée, restant souvent unilatérale.

(1) R. MONOD, Réactions méningées chez l'enfant. Thèse de Paris, 1902.

(2) A. CHAUFFARD et BOIDIN, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séances des 25 mars et 6 mai 1904.

(3) DOPTER, *Soc. méd. des hôp. de Paris*, séances des 25 mars et 29 juillet 1904 et 27 février 1905.

(4) R.-J. WEISSENBACH, G. BASCH et M. BASCH, La méningite et la méningo-encéphalite ourliennes primitives (*Annales de médecine*, janvier 1930, t. XXVIII, n° 1, p. 5).

Elle peut s'accompagner de tuméfaction des sous-maxillaires comme dans un cas de Casparis et, en outre, d'atteinte des sublinguales comme dans un autre cas du même auteur. Parfois seules les glandes sous-maxillaires sont prises, ainsi qu'il ressort de l'observation de Haden et d'une observation de Bergmark. Dans tous les cas les symptômes précoces d'atteinte glandulaire, si on les recherche systématiquement, sont une simple douleur à la pression de l'angle du maxillaire et un peu de rougeur de l'orifice du canal de Sténon (observations de De Lavergne, Michel et Kissel).

Dans la majorité des faits l'atteinte glandulaire marque la rapide atténuation des troubles nerveux, tout rentrant dans l'ordre en une semaine environ. Parfois on observe une rechute sans gravité, comme dans notre première observation, ou quelques séquelles comme dans les deux observations de Joltrain, Hillemand et Justin Besançon.

2° Forme de méningo-encéphalite. — Dans ce deuxième ordre de faits, de l'atteinte élective ou dominante du parenchyme nerveux par le virus ourlien résulte uns symptomatologie plus complexe, de diagnostic encore plus déconcertant que la forme méningée. Dans l'observation rapportée par deux d'entre nous, le malade fut vivement alarmé par l'apparition d'une hémiparésie transitoire avec troubles sensitifs et aphasie éphémère. Le diagnostic fut éclairci par l'apparition, au troisième jour, d'une parotidite ourlienne typique.

Dans un cas rapporté par Urbantschitsch, ce sont des phénomènes cérébelleux qui prédominent.

Dans l'observation de Bedingsfield on note des paralysies oculaires, des myoclonies.

Dans une des observations de Wallgren, enfin, il y a à la fois une parésie spasmodique, une paralysie faciale et des paralysies oculaires.

Signalons toutefois le fait important suivant : même dans les formes dites méningées pures, peuvent se retrouver des signes encéphaliques, vertiges, surdité transitoire, parésie, névralgies, mais plus discrets ou plus difficiles à constater, noyés qu'ils sont au milieu des symptômes de la réaction méningée. Parfois ils apparaissent plus nettement sous forme de séquelles lorsque celle-ci s'atténue ou disparaît.

La constatation de telles localisations ne doit d'ailleurs point surprendre au cours de l'évolution des méningo-encéphalites ourliennes primitives, puisqu'on en observe de semblables au cours des méningites ourliennes secondaires.

3° Forme comateuse. — Elle se définit par sa dénomination même, et son diagnostic est impossible avant l'apparition de la parotidite, qui survint au quatrième jour de l'état comateux dans l'observation de Colomb et Mary Mercier. Dans une observation de Wallgren le coma apparut secondairement, précédé par une courte période de phénomènes méningés.

II. Méningo-encéphalites ourliennes primitives sans oreillons consécutifs : méningo-encéphalites ourliennes « autonomes ». — Dans les cas qui précèdent, il s'est toujours produit, comme on l'a vu, une atteinte parotidienne toujours typique, mais assez souvent légère et fugace. Celle-ci peut-elle totalement manquer? Ne peut-on se trouver parfois en présence de méningo-encéphalites, localisations exclusives de la septicémie par le virus ourlien? Telle est l'intéressante question à envisager, et à laquelle on peut dans certains cas, d'observation particulièrement favorable, apporter une réponse affirmative. Nous proposons de désigner ces faits du nom de « méningo-encéphalites ourliennes autonomes ».

Dans les six observations que nous avons recueillies (Morquio et Garbon ; Morquio ; Schœrder ; Wallgren) les faits se présentent de la façon suivante : un enfant bien portant est atteint brusquement d'un syndrome méningé typique, la ponction lombaire montre une réaction cytologique des plus nettes ; de façon inopinée, la maladie tourne court, l'enfant guérit. L'enquête poursuivie dans la famille, dans l'entourage, dans la collectivité que fréquente le malade révèle l'existence de cas d'oreillons et la possibilité d'une contamination dans les délais normaux d'incubation.

Dans ces cas où, faute de critère bactériologique ou humoral spécifique, il n'est pas de certitude absolue, de fortes probabilités découlent néanmoins de la lecture des observations ; les accidents méningés de ces formes autonomes semblent en effet calqués sur ceux des méningo-encéphalites ourliennes primitives suivies d'oreillons. L'apparition de ces épisodes méningés curables qui ne font pas la preuve d'une autre nature au sein d'un foyer d'épidémie d'oreillons constitue également un argument de valeur. Il est, de plus, particulièrement important de signaler qu'au cours de ces petites épidémies, seuls les enfants ayant été atteints préalablement de méningite sont restés indemnes d'oreillons.

Enfin, l'étude complète du liquide céphalo-rachidien montre des modifications très voisines, sinon identiques, dans ces cas, à celles constatées dans les méningo-encéphalites ourliennes primitices suivies d'oreillons et dans les réactions ménin-

gées secondaires observées au cours et au décours des oreillons.

Liquide céphalo-rachidien.

Nous pensons, d'après l'étude des différents cas rapportés, et aussi d'après l'étude du liquide céphalo-rachidien des méningites ourliennes secondaires, qu'on peut trouver dans l'examen de ce liquide des éléments de diagnostic. Si cette étude ne permet pas d'affirmer la nature ourlienne de la méningite, elle permettra d'en éliminer sûrement certaines, celles précisément dont le pronostic est le plus grave (méningite tuberculeuse) ou celles dont le diagnostic étiologique précoce importe le plus pour le traitement (méningite à méningocoque; méningite syphilitique). Mais, dans ce but, il est indispensable de procéder à l'examen le plus complet possible du liquide céphalo-rachidien : examen physique, chimique, cytologique, bactériologique et physico-chimique. En effet, aucun des résultats fournis par un de ces modes d'examen, utilisé seul, n'apporte une réponse certaine ou suffisante, alors que le groupement des résultats des différents procédés d'investigation constitue un « syndrome humoral céphalo-rachidien » qui, judicieusement interprété, permettra d'éliminer sans erreur possible certaines éventualités, d'affirmer souvent la nature de la réaction méningée, ou tout au moins de limiter la discussion du diagnostic à un nombre restreint d'hypothèses. L'un de nous a d'ailleurs depuis longtemps insisté sur cette manière d'envisager et d'interpréter en clinique l'étude du liquide céphalo-rachidien (1). L'histoire de la méningite ourlienne primitive est un exemple qui illustre l'intérêt de cette conception, dont l'importance pratique est primordiale au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Ayant repris analytiquement chacune des observations de méningo-encéphalite ourlienne, nous les avons étudiées du seul point de vue de la ponction lombaire, dans les cas où elle a été pratiquée. Nous avons pu ainsi jeter les bases du syndrome humoral céphalo-rachidien de la méningo-encéphalite ourlienne primitive, dont nous résumons ainsi qu'il suit les caractères assez identiques à eux-mêmes dans la majorité des cas :

1° **Examen physique.** — a. *Aspect du liquide :* Celui-ci est clair, eau de roche dans 90 p. 100 des faits, *sans coagulum fibrineux* ; son aspect faiblement trouble n'a été signalé que dans deux cas sur 21. — b. *Pression :* Sur les 16 cas où celle-ci a été soit mesurée, soit appréciée au juger, elle a été supérieure à la normale quatorze fois.

2° **Examen chimique.** — *Albumine :* Sur les 9 cas où elle a été dosée, on la trouve augmentée, entre $0^{gr},50$ et 1 gramme. Dans un seul cas, elle atteint $1^{gr},42$ (normal : $0^{gr},15$ à $0^{gr},20$ par litre).

Sucre : Il a été dosé 9 fois; son taux a été trouvé soit normal, soit légèrement augmenté, soit très légèrement diminué (normal : $0^{gr},48$ à $0^{gr},58$ par litre, — Mestrezat).

Chlorures : Leur taux dans le seul cas ou il a été dosé est de $6^{gr},80$, donc légèrement abaissé (normal : $7^{gr},25$ à $7^{gr},40$ par litre, — Mestrezat).

3° **Examen cytologique.** — 1° *Quantitatif :* Dans tous les cas où la ponction lombaire a été faite précocement, on trouve une hypercytose massive à plusieurs centaines d'éléments par millimètre cube. Dans les cas où ont été pratiquées des ponctions lombaires en série, on observe une diminution graduelle et rapide du nombre des éléments. Dans tous les cas, au contraire, où la ponction lombaire a été pratiquée tardivement (du dixième au vingtième jour), le taux des éléments est de moins de 50 au millimètre cube.

2° *Qualitatif :* Il s'agit dans la presque totalité des faits d'une mononucléose lymphocytaire soit absolue, soit très prédominante. Dans deux cas seulement on a signalé la présence de polynucléaires intacts dans une proportion de 50 p. 100. Dans le cas de Lavergne, où a été pratiquée peu après une seconde ponction lombaire, ce taux s'est rapidement abaissé au profit des mononucléaires. On ne trouve ni hématies, ni cellules atypiques.

4° **Examen bactériologique.** — Celui-ci est resté constamment négatif, tant par l'examen direct que par les ensemencements.

5° **Examen physico-chimique. Épreuves diverses.** — Les réactions de Bordet-Wassermann et du benjoin colloïdal sont négatives. La recherche de la globuline par les réactions de Pandy et de Nonne-Appelt ont donné des résultats variables.

Il s'agit, en résumé, d'un liquide clair, non xanthochromique, et amicrobien, contenant, pour une grande quantité de cellules mononucléées lymphocytaires, un chiffre relativement faible d'albumine (dissociation albumino-cytologique par hypercytose)

(1) WEISSENBACH et BERGÉ, *Bull. et Mém. Soc. méd. des hôp.*, 3 novembre 1911. — WEISSENBACH, *Gazette des hôpitaux*, n° 104, 13 septembre 1913. — WEISSENBACH, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 29 novembre 1918. — WEISSENBACH et AUDIBERT, *Lyon chirurgical*, septembre-octobre 1918. — WEISSENBACH, MESTREZAT et BOUTIER, *Paris médical*, 22 mars 1919. — WEISSENBACH, *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp.*, 5 décembre 1924.

dans lequel le taux du sucre est voisin de la normale, le taux des chlorures peu abaissé, et la fibrine absente. Notons enfin l'évolution assez rapide de l'hypercytose vers un nombre faiblement augmenté, puis normal des leucocytes par millimètre cube.

Ces particularités, et spécialement les caractères cytologiques du liquide, sont précisément ceux notés par R. Monod (1) et bien étudiés par Chauffard et Boidin (2), Dopter (3) et, depuis, par de nombreux auteurs, dans le liquide céphalo-rachidien des méningites ourliennes secondaires latentes ou manifestées, isolées ou accompagnant l'orchite ourlienne. Ces mêmes caractères se retrouvent dans la méningite latente qui accompagne l'évolution de nombreux cas d'oreillons, fait sur lequel ont insisté tout particulièrement de Massary, Tockmann et Luce (4). Si cette formule n'est pas spécifique, la coexistence des différents éléments qui la constituent a cependant une valeur diagnostique considérable.

Diagnostic.

En présence d'un état méningé survenant en pleine santé, après élimination des diagnostics les plus probables (méningite à méningocoque, tuberculeuse ou syphilitique), l'hypothèse de méningite ourlienne doit être une de celles qui mérite d'être envisagée. On devra toujours compléter l'examen clinique par l'exploration des régions parotidiennes, sous-maxillaires et sublinguales, et, même en l'absence de toute fluxion, rechercher systématiquement les points douloureux, examiner enfin l'orifice du canal de Sténon. Instruit de l'existence de formes autonomes, le médecin devra s'enquérir de l'existence de cas d'oreillons dans la famille du malade ou dans les collectivités qu'il fréquente.

Néanmoins, avant que n'apparaisse la fluxion parotidienne ou celle des autres glandes salivaires, les doutes restent bien souvent angoissants, et le diagnostic se pose de façon d'autant plus tragique qu'on pense avant tout à des méningites graves ou mortelles.

C'est en effet le diagnostic de la *méningite tuberculeuse* qui se trouve évoqué dans la presque totalité des cas, en raison de l'âge, des symptômes méningo-encéphalitiques, du liquide céphalo-rachidien clair et lymphocytique. Quelques nuances cliniques favorisent néanmoins la discrimination : la phase prodromique manque dans les méningites ourliennes : le début est brutal, frappant en pleine santé. Mais c'est surtout l'examen attentif du liquide céphalo-rachidien qui permettra sinon de poser le diagnostic, tout au moins de laisser le verdict en suspens. Dans la méningite tuberculeuse en effet, le liquide présente un coagulum fibrineux ou quelques flocons ; il présente bien une hypercytose lymphocytaire, mais, à nombre égal d'éléments, l'hyperalbuminose est plus marquée que dans la méningite ourlienne, entre 1 et 2 grammes En outre, comme l'ont bien montré les recherches de Mestrezat, le taux des chlorures, en dehors d'une imperméabilité rénale avérée, est pour ainsi dire toujours inférieur à 6gr,40 par litre, et pratiquement, seule parmi les méningites aiguës ou subaiguës, la méningite tuberculeuse voit ce taux abaissé au-dessous de 6 grammes. Dans le cas où les chlorures ont été dosés, le chiffre était de 6gr,80 par litre, donc nettement supérieur au taux habituellement constaté dans la méningite tuberculeuse, mais analogue au contraire aux chiffres rencontrés dans les méningites aiguës. Il y a hypoglycorachie dans la méningite tuberculeuse, alors que le taux du sucre est normal dans la méningo-encéphalite ourlienne. Ces éléments, d'ailleurs, ne prennent toute leur importance que dans les cas (exceptionnels si on emploie une bonne technique) où la recherche du bacille de Koch dans le liquide reste négative.

Les *réactions méningées de la syphilis* offrent, avec les méningo-encéphalites ourliennes, des analogies frappantes, particulièrement avec les formes méningo-encéphaliques qui s'accompagnent de paralysies des nerfs craniens et de troubles sensoriels. Le pourcentage cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien est très variable, mais dans les cas aigus, qui s'accompagnent d'un liquide hypertendu, d'aussi forte leucocytose et qui sont les seuls à envisager, la formule lymphycytaire pure n'est pas habituelle. On compte un nombre plus ou moins élevé de polynucléaires intacts, de grandes cellules mononucléées et en particulier, comme l'ont montré Ravaut et Boulin, il est extrêmement fréquent de constater des plasmazellen, bien mises en évidence par les colorations vitales. Le taux de l'albumine est généralement supérieur à celui de la méningo-encéphalite ourlienne. Enfin et surtout les réactions biologiques spéciales (Bordet-Wassermann et benjoin colloïdal) sont toutes deux ou l'une ou l'autre positives. Cette dernière réaction, dans les deux cas de méningo-encéphalite ourlienne où elle a été recherchée, a été au contraire négative, fait intéressant à signaler au cours d'une infection qui, d'après les travaux récents de Ker-

(1) *Loc. cit.*
(2) *Loc. cit.*
(3) *Loc. cit.*
(4) DE MASSARY, TOCKMANN et LUCE, *Société de neurologie*, 5 juillet 1917.

morgant, a pour agent un spirochète. A côté de ces deux affections dont l'idée viendra tout naturellement à l'esprit selon qu'il s'agit d'un enfant (méningite tuberculeuse) ou d'un adulte (méningite syphilitique), plusieurs diagnostics seront encore à éliminer dans le cadre des affections méningées à liquide clair.

La *maladie de Heine-Medin* offre souvent à son début des réactions méningées des plus typiques. Il est même en période d'épidémie des formes méningées pures qui ne laissent aucune séquelle. La confusion est d'autant plus facile dans ces formes que le liquide céphalo-rachidien offre un aspect très analogue, si ce n'est que la formule cytologique est moins homogène avec un certain nombre de polynucléaires intacts. Ce n'est guère que la notion d'épidémie ou l'évolution qui permettent de trancher la question.

Certaines formes d'*encéphalite épidémique* comportent également quelques signes de la série méningée (1). L'atteinte des nerfs craniens, si fréquente dans l'encéphalite épidémique, peut, d'autre part, être réalisée dans la méningite ourlienne. Enfin, les résultats de la ponction lombaire offrent des analogies importantes dans ces deux groupes d'affections. Bénard (2) a décrit une dissociation cyto-albuminique de même sens que dans la méningo-encéphalite ourlienne. Mais dans l'encéphalite épidémique le nombre des leucocytes par millimètre cube est en général moindre, les lymphocytes sont relativement moins nombreux, il existe des polynucléaires intacts ou peu altérés souvent en assez grand nombre. La fibrine est absente. Le sucre est à un taux normal ou augmenté dans les deux maladies. D'autre part, malgré ces analogies, les signes cliniques si particuliers à l'encéphalite épidémique (syndrome musculaire, myoclonies) permettront dans la plupart des cas de poser un diagnostic ferme. Cependant, il n'est pas sans intérêt de rappeler l'atteinte fréquente des glandes salivaires au cours de l'encéphalite épidémique, et la sialorrhée qui fait partie du tableau clinique de la maladie.

Dans les *formes méningées de la spirochétose ictérigène*, si le nombre de cellules peut être du même ordre de grandeur, la formule leucocytaire est de type polynucléaire (80 à 90 p. 100) habituellement, n'étant pas inférieur à 50 p. 100, du moins au début (J. Troisier).

On sait enfin que, chez l'enfant surtout, toutes les maladies aiguës peuvent s'accompagner d'un syndrome méningé tant clinique qu'humoral, d'où fréquemment la nécessité de réserver toute conclusion de diagnostic étiologique.

L'hypothèse de *méningite aiguë cérébro-spinale à méningocoque ou à d'autres pyogènes* sera souvent envisagée.

Du seul point de vue clinique, le diagnostic peut être des plus embarrassants. L'observation de Marcel Lavergne est particulièrement démonstrative à ce point de vue : chez son petit malade, tout poussait au diagnostic de méningite cérébro-spinale : le début brusque, l'attitude en chien de fusil, les raideurs accentués, les convulsions. Mais un examen sommaire, et *a fortiori* approfondi, du liquide résoudra vite ce problème. Il n'y a de véritable difficulté diagnostique que dans les méningites cérébro-spinales à liquide clair, mais là même, d'importants caractères différentiels séparent ce liquide de celui des méningitse ourliennes. Le taux de l'albumine est bien plus élevé ; le liquide est riche en fibrine ; on y trouve des polynucléaires altérés; enfin on peut y déceler, soit directement, soit par culture, le méningocoque ou les autres germes en cause : pneumocoque, streptocoque, bacille de Pfeiffer, etc.

Pronostic. Séquelles.

Le pronostic de la méningo-encéphalite ourlienne primitive est particulièrement favorable. L'évolution peut quelquefois se corser de petites rechutes (comme dans l'une de nos observations ou dans celle de De Lavergne, Michel et Kissel), mais elles restent insignifiantes. Dans la majorité des cas il s'agit véritablement d'une flambée, bruyante, mais éphémère, possédant donc ce caractère fluxionnaire qui est la note dominante des réactions de l'organisme humain au virus ourlien, dans la plupart de ses localisations actuellement connues.

Néanmoins, cette poussée fluxionnaire, lorsqu'elle frappe des tissus aussi fragiles que les centres nerveux, peut y provoquer des lésions durables, de même que, siégeant au niveau des cellules différenciées de la lignée séminale, elle peut entraîner une atrophie définitive. C'est ainsi qu'on a pu, dans de rares observations, noter des séquelles. Joltrain, Hillemand et Justin-Besançon signalent dans leur première observation la persistance pendant un mois de céphalée, de photophobie et d'un Kernig. Ces mêmes auteurs

(1) Dans une récente et très intéressante étude sur *La méningite aiguë lymphocytaire bénigne de nature indéterminée, simulant la méningite tuberculeuse*, ROCH, ERIC MARTIN et Mlle MONEDJIKOVA ont discuté la nature des réactions méningées observées par eux et émis l'hypothèse très suggestive du rôle joué par le virus de l'encéphalite épidémique dans ces cas (*Soc. méd. hôp. de Paris*, n° 10, 24 mars 1930).

(2) R. BÉNARD, *Paris médical*, 5 juin 1920.

notent dans leur deuxième observation l'apparition de symptômes nouveaux au bout de six semaines : leur malade présente alors de l'asthénie de la céphalée, de la bradycardie, des crises épileptiques frustes, de l'irritabilité. Dans l'observation d'Urbantschitsch et dans une observation de Wallgren, quelques signes de la période aiguë persistent anormalement.

***

Considérations générales.

Signification des altérations du liquide céphalo-rachidien dans l'infection ourlienne. — Nous avons suffisamment montré au cours de cette étude l'intérêt pratique attaché à la notion des méningo-encéphalites ourliennes primitives, pour ne pas avoir à y revenir en terminant.

En attirant sur cette notion l'attention des cliniciens et particulièrement celle des pédiatres et des médecins des collectivités scolaires ou militaires, nous sommes persuadés que de nombreux autres cas seront observés dans l'avenir ou, plutôt, que la rareté de ces faits apparaîtra beaucoup moindre qu'elle ne semble à l'heure actuelle. Ce n'est pas, en effet, dans les services d'isolement spécialisés, où sont dirigés les cas d'oreillons diagnostiqués, qu'on peut rencontrer ces formes atypiques de l'infection ourlienne. C'est dans les autres services hospitaliers et, surtout, en période d'épidémie, dans le milieu familial ou les groupements scolaires, militaires, etc., qu'on a des chances d'en observer des cas et d'autant plus qu'on aura affaire à des formes frustes ou atténuées.

Étant données, d'autre part, la fréquence et l'extension de l'infection ourlienne, on doit se demander s'il ne faut pas, dans le groupe des « états méningés aigus curables » d'étiologie certainement diverse, et pour beaucoup encore inconnue, réserver une place d'une certaine importance à la méningo-encéphalite ourlienne primitive, soit que la fluxion parotidienne, discrète, passe inaperçue, soit que la localisation parotidienne fasse même complètement défaut. La connaissance de ces faits est donc susceptible d'éclairer l'étiologie d'un certain nombre d'états méningés aigus curables cryptogènes.

Des faits de cet ordre, et plus encore les cas frustes, atténués, caractérisés, en dehors des signes généraux banaux d'infection, par quelques signes nerveux transitoires, peuvent expliquer, pour une infection de caractère si hautement contagieux que les oreillons, ces cas d'immunité singulière de sujets ne contractant pas la maladie, en milieu épidémique, alors qu'ils ne semblent pas en avoir jamais été atteints.

***

Mais il est une autre notion sur laquelle nous voudrions insister en terminant, notion nouvelle d'ailleurs, concernant la physio-pathologie générale des oreillons. Cette notion nous a été suggérée par l'étude de nos deux observations de méningo-encéphalite ourlienne primitive et celle des observations que nous venons de rapporter, mais elle est confirmée par l'étude des troubles nerveux des méningites et des réactions méningées observés au cours de l'évolution de l'infection ourlienne, quelle que soit l'époque de leur apparition.

Certaines modifications du liquide céphalo-rachidien observées au cours des méningites ourliennes tardives, manifestes ou latentes, et des méningites ourliennes primitives, s'apparentent étroitement aux modifications observées dans les réactions méningées secondaires symptomatiques des lésions des encéphalo-myélites (encéphalite épidémique, maladie de Heine-Medin, etc.). Elles se différencient au contraire des modifications observées au cours des lepto-méningites proprement dites, dans lesquelles les lésions nerveuses parenchymateuses sont secondaires ou contingentes. Tel est le cas pour l'absence de fibrine, le taux de l'albumine, du sucre et des chlorures, les caractères et le degré de la réaction leucocytaire.

Si on recherche attentivement dans les cas de méningites ourliennes primitives, et si on étudie dans les méningites ourliennes secondaires, surtout dans les formes frustes, les signes cliniques de localisation parenchymateuse cérébro-médullaire, on est frappé de la fréquence avec laquelle on observe des signes d'une atteinte parcellaire, discrète, ou fugace du parenchyme nerveux. Dans certains cas exceptionnels, ce sont même des signes de lésions importantes ou définitives. L'énumération complète en serait trop longue, nous ne signalerons que les plus importants : névralgies diverses et plus spécialement névralgie du trijumeau, lésions des nerfs optique et acoustique, paralysie du facial (du type central) et des autres nerfs craniens, paralysie des membres diagnostiquées polynévrites, monoplégies, paraplégies, aphasies, éruptions zostériennes (Apert, H. Roger et Margarot) (1).

(1) On pourrait encore ajouter à cette énumération les troubles psychiques et les psychoses, observés dans certains cas d'oreillons.

Ces signes de localisation, quand ils n'ont pas, pour les plus graves, été mis sur le compte d'infections associées, ont été attribués, sans raison suffisante, par analogie avec les méningites aiguës suppurées à gros exsudat fibrineux, à des lésions des troncs nerveux et des racines dépendant de la formation d'exsudats, de phénomènes diapédétiques ou fluxionnaires méningés. Nous ne retiendrons ici pour la discussion qu'un des signes les plus constants mis sur le compte de la réaction méningée, décrite par Chauffard et Boidin, Dopter et complètement étudiée par P. Teissier et Schœffer (1) et G.-Cl. Roux (2) : la bradycardie.

Teissier, Schœffer et Roux ont démontré que la bradycardie des oreillons est une bradycardie d'origine nerveuse vagale, et ils la considèrent comme un signe de la réaction méningée. Or l'observation montre que la bradycardie peut être constatée en dehors de tout signe anormal tiré de l'examen du liquide céphalo-rachidien. Teissier et Esmein écrivent (3) même que la bradycardie est « un signe régulier mais non exclusif de la réaction méningée, puisqu'il peut se manifester dans des cas où il n'existe aucun témoignage apparent de méningite ». Ce fait oblige à conclure que la méningite ne conditionne pas l'atteinte nerveuse : celle-ci existe pour elle-même, conséquence de l'action directe du virus sur la substance nerveuse.

Ces constatations nous font donner aux altérations du liquide céphalo-rachidien observées au cours de l'infection ourlienne une signification différente de celle qu'on leur attribue ordinairement. Nous les considérons, non comme une manifestation primitive, mais comme une réaction secondaire des lésions parenchymateuses cérébro-médullaires, elles-mêmes dues à la localisation du virus ourlien sur le système nerveux central. L'atteinte du parenchyme nerveux par le virus ourlien a toujours été considérée comme une conséquence de l'extension de la méningite ourlienne et une complication de celle-ci. L'affinité directe du virus pour le parenchyme nerveux est méconnue ou même niée. Si certains auteurs l'ont soupçonnée, elle n'a jamais été, à notre connaissance, définie et son importance formulée comme nous le faisons ici.

L'affinité du virus ourlien pour le parenchyme nerveux présente d'ailleurs en général les mêmes caractères que son affinité pour les parenchymes glandulaires : début brusque des manifestations symptomatiques, évolution rapide, sédation complète ou presque complète. Si des atteintes intenses du système nerveux peuvent néanmoins laisser des séquelles, c'est que la fragilité et la spécialisation des éléments nerveux rend ceux-ci plus vulnérables que les cellules glandulaires.

Le double tropisme du virus ourlien apparente celui-ci d'une façon frappante aux virus de la rage et de l'encéphalite épidémique, doués, l'un et l'autre, comme lui, mais à un degré inégal, d'un tropisme nerveux et glandulaire. Le caractère fluxionnaire, en général léger et éphémère, des atteintes nerveuses du virus ourlien distingue toutefois celui-ci de ces deux virus. L'immunité qu'il confère le rapproche en outre d'autres virus neurotropes, comme ceux du zona et de la maladie de Heine-Medin.

(1) P. Teissier et Schœffer, *XIe Congrès français de médecine*, Paris, 13-15 octobre 1910.

(2) G.-Cl. Roux, Thèse de Paris, 1913.

(3) P. Teissier et Ch. Esmein, article *Oreillons* du *Nouveau Traité de médecine* (Masson éditeurs, Paris 1928, p. 594).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Vivisectionnistes et antivivisectionnistes.

Répondant à quelques lettres d'invectives violentes et absurdes d'antivivisectionnistes, P. Antonelli (*Scena illustrata* 1er-15 avril 1930) fait un éloquent plaidoyer en faveur de cette indispensable méthode de travail qu'est l'expérimentation sur l'animal. Il répond successivement aux trois arguments principaux de ses adversaires : raison économique, raison morale et raison d'inutilité. Après avoir discuté les deux premiers et opposé en particulier à la sensiblerie des antivivisectionnistes leur indifférence en présence des victimes de la table ou de la chasse, il montre la grande utilité de l'expérimentation et les grandes découvertes qu'elle a permises. Des lettres de nombreux maîtres de la médecine italienne illustrent cet article et attestent de la nécessité de l'expérimentation sur l'animal.

Jean Lereboullet.

Les modifications sanguines sous l'effet de la cure de Whipple dans les anémies pernicieuses.

N. Fiessinger et C.-M. Laur (*Annales de médecine*, février 1930) ont étudié l'évolution hématologique de uombreux cas d'anémie pernicieuse traités par le foie de veau. Après avoir envisagé successivement la crise réticulocytaire, la réparation quantitative, la réparation qualitative, le retentissement sur la série blanche et sur la bilirubinémie, ils essaient de dégager de cette étude quelques notions sur la pathogénie de l'anémie pernicieuse et le mode d'action du foie de veau. Ils pensent que, sous l'effet de causes anémiantes diverses, la moelle osseuse, qui au début suffit à une réparation normale, entre dans une période de défaillance progressive, présente de la mégalocytose, et que la réparation perd toute coordination et lance dans la circulation des cellules rouges irrégulières, géantes, qui seront rapidement dé-

truites; dès lors, malgré la disparition des circonstances occasionnelles, les troubles persisteront et la perpétuité lésionnelle et fonctionnelle sera assurée. La cure de Whipple améliore l'anémie en régularisant et en excitant la fonction médullaire; le foie de veau n'apporte que la mise en train et non, comme le soutiennent Minot et Murphy, les constituants du stroma globulaire. Mais cette amélioration n'est que fonctionnelle, les souches de mégalocytes persistent après la guérison apparente, et, dès la cessation du traitement, l'anémie reparaît. Il n'en est pas moins vrai que, quoique thérapeutique simplement fonctionnelle, la cure de Whipple est la première thérapeutique active de l'anémie pernicieuse progressive.

JEAN LEREBOULLET.

Hormones sexuelles femelles.

J.-B. COLLIP (*The Canadian medical Association Journal*, février 1930) fait une revue générale des progrès récents faits dans le domaine de la physiologie sexuelle de la femelle, en faisant abstraction de la question des caractères sexuels secondaires.

L'*ovaire* produit une hormone qui détermine le phénomène d'œstrus, l'*œstrine*; la production de l'œstrus chez les femelles castrées est surtout en rapport avec la fraction soluble dans l'éther, ou lipoïdique, des extraits ovariens. On a démontré la présence d'œstrine en dehors de l'ovaire : dans le placenta, le liquide amniotique, le sang et l'urine pendant la grossesse. Les propriétés physiologiques de l'œstrine se manifestent le mieux lors de l'injection de l'hormone à un rat femelle adulte castré : quarante-huit heures après, l'animal est en état d'œstrus complet (attitude vis-à-vis du mâle, flux d'épithélium corné dans le frottis vaginal, hypertrophie marquée du vagin, hyperémie et distension de l'utérus). Des injections répétées d'œstrine détermineraient de l'hypertrophie du tissu mammaire, mais l'apparition de sécrétion lactée après l'interruption des injections est niée par quelques auteurs.

L'injection d'œstrine détermine également le phénomène d'œstrus chez des rats ou des souris jeunes et impubères, même ovariectomisées. L'œstrine peut également déterminer des manifestations œstrales chez l'animal en lactation et chez l'animal sénile; pendant la grossesse, une dose suffisante peut aboutir à l'avortement.

Le *lobe antérieur de la glande pituitaire* paraît contrôler dans une large mesure le phénomène d'ovulation et la libération de l'œstrine par l'ovaire à intervalles périodiques : ses greffes déterminent chez le rat et la souris impubères une hypertrophie marquée de l'ovaire et la croissance rapide des follicules de De Graaf, et produisent une puberté précoce, avec tous les phénomènes d'œstrus. L'ablation de l'hypophyse détermine l'arrêt du développement et de l'activité de l'ovaire.

Les corps jaunes, chez les animaux fécondés, inhibent l'ovulation et les modifications œstrales dans le tractus génital, produisent la prolifération de la muqueuse utérine et assurent le développement des glandes mammaires.

L'ovulation et l'œstrus sont d'ordinaire synchronisés chez les animaux inférieurs, mais chez la femme l'ovulation est un phénomène intermenstruel. Marshall a émis l'idée que la menstruation représente la terminaison d'une pseudo-grossesse (due au développement du corps jaune qui suit l'ovulation) et la dégénérescence pro-œstrale, unies en un seul et même phénomène.

Le lobe antérieur de l'hypophyse produirait une seconde hormone ayant un effet inhibiteur sur l'ovaire : l'injection d'extrait alcalin de lobe antérieur déterminerait la lutéinisation des follicules avec cessation concomitante des périodes d'œstrus. Zondek et Asheim ont montré que l'urine des femmes enceintes, débarrassée de l'œstrine par extraction à l'éther, contenait de l'hormone pituitaire antérieure; il en est de même du sang pendant la grossesse.

Le *placenta* contiendrait de l'œstrine, une hormone stimulatrice de l'ovaire analogue à l'hormone antéhypophysaire, et peut-être une troisième hormone qui pourrait produire l'inhibition de l'œstrus et une réaction de pseudo-grossesse.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

L'hormone placentaire stimulatrice de l'ovaire.

J.-B. COLLIP (*The Canadian medical Association Journal*, février 1930) rappelle tout d'abord que le placenta contient l' « hormone sexuelle femelle » productrice d'œstrus ou « œstrine », décelée en premier lieu dans l'ovaire; on la trouve en particulier dans les extraits lipoïdiques de placenta. Smith et Engle, Zondek et Aschheim ont établi l'existence dans la glande pituitaire antérieure d'une autre hormone qui peut déterminer par excitation directe de l'ovaire, qui sous son influence libère de l'œstrine, tous les effets de l'œstrine elle-même; mais, contrairement à l'œstrine, cette hormone pituitaire antérieure stimulatrice de l'ovaire reste sans effet sur la femelle castrée. Des greffes placentaires, l'injection de sérum sanguin ou d'urine de femme enceinte ont une action physiologique analogue et déterminent également l'ovulation chez les souris impubères.

Wiesner (d'Édimbourg) a réussi à préparer des extraits aqueux actifs de placenta humain, produisant une maturité prématurée chez le jeune rat femelle. J.-B. Collip est arrivé à obtenir un extrait aqueux exempt de protéine, de sels, de lipoïde et d'œstrine, et très concentré en principe actif (1 centimètre cube équivalant à 100 grammes de placenta).

Le placenta sert-il simplement de magasin pour l'hormone stimulatrice de l'ovaire sécrétée par l'antéhypophyse, ou bien élabore-t-il réellement cette hormone? Il est à noter que, si la glande pituitaire antérieure est inactive par voie buccale (Smith), il n'en est pas de même de l'extrait placentaire, dont l'efficacité n'est pas attaquée par les sucs digestifs et qui a les mêmes effets physiologiques *per os* que par injection sous-cutanée.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Amélioration du fonctionnement gastrique lors de la guérison de l'anémie secondaire.

H.-C. CHANG, C.-S. YANG et C.-S. KEEFER (*National Medical Journal of China*, décembre 1929) ont pu déceler, à l'aide de l'histamine, au cours de l'anémie secondaire, une anacidité gastrique qui s'améliore parfois lors de la guérison de l'anémie. Il ne semble pas que cette anacidité puisse être elle-même une cause d'anémie secondaire; les auteurs tendent plutôt à admettre que certains facteurs susceptibles d'occasionner une anémie secondaire sont en mesure de déterminer aussi une diminution de l'acidité gastrique.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

PRIAPISME RÉVÉLATEUR D'UNE LEUCÉMIE MYÉLOIDE

PAR

Ch. ACHARD

Professeur à la Faculté de médecine de Paris.
Membre de l'Académie de médecine.

La leucémie myéloïde, quoique bien connue dans sa symptomatologie, a des débuts insidieux. Elle ne se révèle le plus souvent que lorsque la lésion sanguine, reflet de celle des organes hématopoiétiques, est déjà très prononcée. En réalité, cette phase est précédée d'une autre *phase préclinique*, ignorée le plus souvent du médecin et insoupçonnée par le malade.

Aussi est-il intéressant de faire connaître un cas où l'existence de cette phase initiale et latente a été révélée par un accident assez peu fréquent mais qui plusieurs fois a dévoilé la maladie en provoquant un examen du sang. Cet accident est le priapisme, dont il existe dans la littérature médicale une cinquantaine d'observations.

Bar.., (Emile), âgé de cinquante ans, entre le 28 septembre 1927, salle Barth, à l'hôpital Beaujon, venant d'un service de chirurgie où il était entré quelques jours auparavant.

Sa santé avait toujours été bonne. Depuis un mois il avait remarqué des érections nocturnes particulièrement prolongées, commençant assez tôt dans la nuit, mais cessant aussitôt qu'il se levait. Le 19 septembre au matin, cette érection de décubitus persista et dura tout le jour. Le malade ne s'en inquiéta pas beaucoup, mais le lendemain il en éprouva de la gêne dans son métier de chauffeur d'automobile, parce qu'il avait de la difficulté à se tenir sur le siège de sa voiture.

Le coït n'ayant pas produit le soulagement espéré, il consulta un médecin qui lui fit, à la racine de la verge, deux injections dont il ne peut préciser la nature, puis lui appliqua deux sangsues à la même place. Un suintement sanguin persista plus de vingt-quatre heures. Inquiet de l'échec de ces traitements, le malade entra dans un service de chirurgie, où fut pratiquée une injection épidurale de novocaïne, sans plus de succès.

A l'entrée du malade dans notre service, nous constations que la verge était en érection complète, faisant avec la paroi de l'abdomen un angle très aigu. D'ailleurs elle paraissait normale ; on remarquait seulement à sa base un anneau violacé et les croûtelles des deux piqûres de sangsues. Au palper, le périnée avait une consistance normale, le corps spongieux étant souple, et l'induration portant seulement sur le corps caverneux. Le toucher rectal révélait une prostate un peu grosse et légèrement douloureuse.

Le malade ressentait de cette érection permanente une douleur surtout nocturne à l'endroit des piqûres, et une gêne avec sensation de pesanteur pénible pendant la marche. Mais la miction se faisait normalement.

Il s'agissait, non de satyriasis, mais de priapisme, en l'absence de tout désir sexuel. Aucune cause nerveuse n'apparaissait, le malade n'ayant aucun symptôme de lésion du névraxe et ses réflexes étant parfaitement normaux.

Malgré l'état général excellent en apparence, nous songeâmes aussitôt à la leucémie, et l'examen du sang fut, en effet, caractéristique :

Globules rouges (normaux)	5 000 000
Hémoglobine	100
Valeur globulaire	1
Globules blancs	280 000
Polynucléaires neutrophiles	54 p. 100.
— éosinophiles	1 —
— basophiles	1 —
Grands mononucléaires	2 —
Lymphocytes	3 —
Myélocytes neutrophiles	34 —
— éosinophiles	3 —
— basophiles	1 —

La rate n'était guère volumineuse, car elle donnait une matité de trois ou quatre travers de doigt. On ne trouvait pas d'adénopathies. Le teint était bon, et d'ailleurs le nombre de globules rouges était satisfaisant. La température était normale, le pouls à 70.

Nous décidâmes de soumettre ce malade à la radiothérapie. Elle fut appliquée par les soins du Dr Joly, en pratiquant l'irradiation du périnée, puis du sacrum, de la rate, des épiphyses osseuses.

Après deux séances, le 4 octobre, l'examen du sang donnait des résultats peu différents du précédent :

Globules rouges	4 200 000
— blancs	160 000
Polynucléaires neutrophiles	60 p. 100
— éosinophiles	1 —
— basophiles	1 —
Grands mononucléaires	3 —
Lymphocytes	4 —
Myélocytes neutrophiles	29 —
— éosinophiles	2 —
— basophiles	1 —

Le 11 octobre, la douleur spontanée de la verge avait disparu ; il ne subsistait plus qu'un peu de douleur à la palpation du périnée. La verge était moins tendue.

Un examen du sang donnait :

Globules rouges	4 000 100
Hémoglobine	75 p. 100
Globules blancs	165 000
Polynucléaires neutrophiles	46 p. 100
— éosinophiles	4 —
— basophiles	9 —
Mononucléaires moyens	4 —
Monocytes	14 —
Myélocytes neutrophiles	13 —
— éosinophiles	1 —
— basophiles	1 —
Métamyélocytes	10 —
Cellules indifférenciées	4 —

Le 26 octobre, le priapisme avait presque entièrement disparu. L'examen du sang donnait toujours à peu près les mêmes résultats :

Globules rouges	4 080 000
Hémoglobine	75 p. 100.
Globules blancs	157 000
Polynucléaires neutrophiles	47 p. 100
— éosinophiles	3 —
— basophiles	8 —
Lymphocytes	1 —
Monocytes	11 —
Myélocytes neutrophiles	19 —
— éosinophiles	1 —
— basophiles	1 —
Métamyélocytes	8 —
Cellules de Rieder	1 —
Globulins	970 000

On doit remarquer l'abondance considérable des globulins.

Le 10 novembre, on note une diminution marquée des leucocytes et une amélioration de la formule leucocytaire :

Globules rouges	4 380 000
Hémoglobine	80 p. 100
Valeur globulaire	0,92
Globules blancs	98 000
Polynucléaires neutrophiles	60 p. 100
— éosinophiles	3 —
— basophiles	8 —
Mononucléaires moyens	1 —
Monocytes	9 —
Myélocytes neutrophiles	10 —
Métamyélocytes neutrophiles	11 —
Globulins	460 000

Le 18 novembre, le retour vers une formule normale s'accentue, les globules blancs diminuant de nombre et le pourcentage des polynucléaires neutrophiles augmentant alors que les myélocytes diminuent :

Globules rouges	4 400 000
Hémoglobine	65 p. 100
Globules blancs	33 000
Polynucléaires neutrophiles	63 p. 100
— éosinophiles	3 —
— basophiles	5 —
Mononucléaires moyens	1 —
Lymphocytes	7 —
Monocytes	8 —
Myélocytes neutrophiles	5 —
— éosinophiles	1 —
Métamyélocytes	10 —

Le 21 novembre, le malade quitte l'hôpital, après 22 séances de radiothérapie, dont une application sur le périnée et le sacrum, 9 sur la rate et 2 sur les épiphyses du coude et du genou.

Le 30 novembre, l'examen du sang donne :

Globules rouges	5 800 000
Hémoglobine	100 p. 100
Globules blancs	15 600
Polynucléaires neutrophiles	65 p. 100
— éosinophiles	5 —
— basophiles	8 —
Mononucléaires moyens	10 —
Monocytes	9 —
Myélocytes	2 —

Le 22 décembre :

Globules rouges	5 600 000
Hémoglobine	100 p. 100
Globules blancs	15 800
Polynucléaires neutrophiles	71 p. 100
— éosinophiles	4 —
— basophiles (mastzellen)	11 —
Mononucléaires moyens	5 —
Monocytes	7 —
Myélocytes	2 —

Il n'y a, en somme, aucune anémie ; on ne trouve plus qu'une légère leucocytose ; toutefois les mastzellen persistent, fait souvent noté par Sabrazès.

L'état général est excellent ; le malade a repris son travail ; il ne se plaint que de l'absence complète de toute érection, ce qui est conforme à la règle dans les cas de disparition du priapisme leucémique.

Le priapisme leucémique se voit principalement dans la leucémie myéloïde. Gardner l'a observé dans la leucémie lymphoïde. C'est presque toujours chez l'adulte qu'il se rencontre, mais on l'a vu cependant chez de jeunes sujets (1).

Le plus souvent il survient brusquement ; mais parfois il est précédé de crises passagères d'érection : c'était le cas chez les malades de Longuet, de Salzer, d'Adams, de Théobald et chez le nôtre.

Il peut être le signe révélateur de la leucémie, comme dans les observations de Mathias, de Kast, de Vorster, de Triboulet et Decloux, de Pearse Williams et dans la nôtre. Ou bien il est un accident simplement précoce ; ou bien, enfin, il survient lorsque la maladie est déjà bien caractérisée ; il peut même être un accident terminal et durer jusqu'à la mort. Ruh et Warthin ont même signalé sa persistance après la mort.

Il est vraisemblable, suivant la remarque de Terrier et Dujarier, que certains cas de priapisme dit idiopathique sont dus en réalité au priapisme leucémique dont la cause est méconnue. L'érection, comme dans tout priapisme, est indépendante de tout désir sexuel, ce qui distingue le priapisme du satyriasis.

La verge est indurée, mais on peut se rendre compte au palper que les corps caverneux seuls sont turgides, le corps spongieux, au gland et au périnée, restant flaccide. La miction est généralement possible, quoique parfois difficile.

Non traité, le priapisme leucémique peut guérir spontanément, mais sa guérison est lente et incomplète. Il peut persister fort longtemps : sept

(1) Dans le cas de Pearse Weber, il est apparu à l'âge de onze ans. Le sang renfermait 643 000 globules blancs par millimètre cube, avec 18 p. 100 de myélocytes.

mois dans le cas de Warthin. Presque toujours après sa disparition, le malade reste impuissant.

La pathogénie du priapisme leucémique a été fort discutée. On s'accorde généralement à rejeter l'origine nerveuse, admise par Kunst. En effet, ce priapisme résiste aux calmants et aux injections épidurales ou intraméningées de cocaïne. Pour la même raison et à cause de la longue persistance de l'érection, ainsi que de l'intégrité des corps caverneux, on rejette l'hypothèse d'une compression des nerfs érecteurs par un hématome, proposée par Salzer.

C'est la thrombose veineuse des corps caverneux qu'on invoque pour expliquer le priapisme leucémique. On sait la fréquence des thromboses veineuses dans les leucémies. Or, ces thromboses ont été constatées dans plusieurs cas de priapisme, soit à l'autopsie, soit à l'opération. Parfois il s'agit de caillots fibrino-leucocytiques, dont la structure a été vérifiée au microscope par Gœbel et Kast. Mais, dans d'autres cas, il semble s'agir seulement de thromboses leucocytaires par stase, décrites au cours de la leucémie par Menetrier et Aubertin (1), ce qui expliquerait la curabilité spontanée chez certains malades. Selon Della Favera, la localisation de cette stase leucocytaire dans le corps caverneux résulterait de ce que les lacunes de ce réseau vasculaire sont plus lâches que celles du corps spongieux. Peut-être, chez notre malade, l'abondance considérable des globulins (970 000) a-t-elle pu jouer un rôle dans la formation d'un thrombus leucocytaire, et l'on peut aussi sous ce rapport noter, chez le malade de Théobald, le chiffre exceptionnel des globules blancs qui atteignent 2 008 000.

On a surtout pratiqué, pour le traitement du priapisme leucémique, l'opération, qui consiste dans l'incision et l'évacuation de l'hématome ainsi que l'extraction du caillot. Souvent il y a une suppuration plus ou moins longue (Jadioux). Gœbel a vu l'infection colibacillaire. La guérison est ordinairement suivie d'impotence ; cependant Haillot et Viardin ont observé le retour d'érections.

Lewis a obtenu la guérison par la ligature de l'artère dorsale de la verge.

Chez notre malade, nous avons essayé la radiothérapie, conseillée déjà par Parkes Weber. Le résultat a été satisfaisant et le malade a vu cesser le priapisme en quatre semaines environ, mais il reste impuissant.

(1) P. MENETRIER et CH. AUBERTIN, Contribution à l'étude de la leucémie myéloïde (*Arch. de méd. expérim.*, 1906, p. 363.

Bibliographie.

ADAMS, Inaug. Dissert., Bonn, 1894.

BLUM, *Wien. klin. Woch.*, 1900, Bd. XIX, p. 1133.

BROWN et DOIG, *Med. Journ. of Australia*, 16 oct. 1926.

CARPENTER (A.), *Lancet*, 1880, vol. II, p. 173.

CASTEX (Mariano), Le priapisme (*Gaz. hebd.*, 25 mars 1924).

DUCKWORTH, *Trans. of the Clin. Soc.*, London, 1892, vol. XXV, p. 97.

DUJON, *Rev. de chir.*, 1910, p. 1189.

DUPONT (E.), Les thromboses leucémiques (Thèse de Paris, 1924).

EDES, *Boston med. Journ.*, 1171, vol. LXXXV.

EISENSTADLER, *Wien. med. Woch.*, 1907, n° 15.

ELLIS HAVELOCK, *Psychol. of sex.*

FAVERA (Della), *Monatschr. f. prakt. Dermatol.*, Hambourg, 1908, p. 13.

FUNCKEL, Priapism, symptom in leukemia (*Amer. med. Journ.*, Philadelphie, 1906).

GARDNER (G.), *Trans. of the Amer. Assoc. of gen.-ur. surg.*, N. Y., 1915, p. 1.

GUNCKEL, *Mitt. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir.*, 1904, Bd. XIII.

GUTTMANN, *Berl. klin. Woch.*, 1891, n° 46.

HAILLOT et VIARDIN, *Bull. méd.*, 1904, n° 72.

HINMAN, *Ann. of surg.*, décembre 1914.

JADIOUX, *Gaz. des hôp.*, 1845, p. 626.

KAST, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1895, Bd. XXVIII, p. 79.

KETLE, *Orvosi Hetilap*, 1883, n° 9.

KLEMME, Inaug. Dissert., Cassel, 1863 (*Schmidt's Jahrb.*. 1864, Bd. CXXXI).

KOSCHEL, *Berl. klin. Woch.* , 1908, p. 896.

KUNST, *Med. Klin.*, 1907, vol. III, p. 45 : Leukäm. Priapism mit nervöser Pathogenese.

LAURENT et NOVÉ-JOSSERAND, *Gaz. des hôpitaux*, 1908.

LEUBE, *Spec. Diagnose*, Leipzig, 1895, p. 312.

LONGUET, *Progrès méd.*, 1875, p. 447.

MARKOW, *New-York med. Journ.*, 1885.

MOURE (P.) et LEIBOVICI (R.), Le priapisme leucémique (*Journ. d'urol.*, février 1925, p. 101).

MULLER, *Deut. Zeitschr. f. Nerven.*, 1902.

NAGEL *Physiol.*, Bd. II, p. 69.

NEIDHARDT, *Allgem. med. Zeitschr.*, 1876, p. 682.

OSLER, Principles and practice of medicine, p. 743.

PEABODY, *New-York med. Journ.*, 1880, vol. XXXI, p. 463.

PEARSE WILLIAMS, *Royal Soc. of med.*, Children's diseases avril 1924, vol. XVII, p. 55.

ROKITANSKY, *Lehrb. der pathol. Anat.*, Bd. III, p. 407.

RUH. (H.-O.), Persistent priapism in spleno-myelogenous leukemia (*Cleveland med. Journ.*, décembre 1912).

SALZER, *Berl. klin. Woch.*, 1879, p. 192.

SCHEUER (O.), Ueber Priapismus (*Arch. f. Dermatol. u. Syph.*, 1911, p. 449).

SCHULTZE, *Deut. Arch. f. klin. Med.*, Bd. LIII (2 cas).

STANJECK, Inaug. Dissert., Leipzig. 1909.

STEUBER, Inaug. Dissert., Berlin, 1889.

STEVENS (W.-M.), *Lancet*, 1905, p. 153.

STICKER, *Zeits. f. klin. Med.*, 1888, Bd. XIV, p. 80.

STIMSON, *New-York med. Journ.* 1885, vol. XLI, p. 676.

TAPIE, Les hématomes leucémiques (Thèse de Toulouse, 1921).

TERRIER et DUJARRIER, *Rev. de chir.*, 1907, p. 487.

THEOBALD (G.-W.), Priapism complicating myelogenous leukœmia and noted as the first symptom (*Lancet*, 2 sept. 1922, p. 505).

TRIBOULET et DECLOUX, Leucémie myélogène (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 24 mai 1901, p. 521).
VORSTER, *Deut. Zeits. f. Chir.*, 1888, p. 173.
WARD (A.-H.), *Lancet*, 1897, vol. I, p. 1143.
WARTHIN (A.-S.), Priapism persistant *post mortem*. myeloid thromboses in the corpus cavernosum (*Internat. Clicics*, vol. IV).
WEBER, *Edinb. med. Journ.*, septembre 1898.
WEINEREK, *Casopis Lak. eeskych v. Praze*, 1907.
WETHERELL, *Med. Rec.*, N.-Y., 1880, vol. XVIII, p. 192.
WIDAL, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*, 22 juin 1900, p. 816, Discussion.

PRURIT ET FLOCULATION

PAR

Auguste LUMIÈRE

Il n'y a pas de symptôme plus commun que le prurit ; sa banalité est telle qu'on se demande parfois si l'on a affaire à un symptôme pathologique plutôt que physiologique.

L. Jacquet le définit en le considérant comme une exagération des sensations cutanées ou sensations eudermiques qui émanent des fibres sensitives du grand sympathique (1).

Léger, passager et circonscrit, le prurit existe, avec une allure quelque peu paroxystique, chez tous les êtres humains apparemment en bonne santé ; la crise la plus fréquente qu'un sujet normal présente est celle qui se produit d'ordinaire le soir, au moment de la mise à nu des téguments, lors du déshabillage vespéral.

Depuis cette forme quasi constante du phénomène, jusqu'aux dermatoses prurigènes rebelles et aux réactions pruritiques, compliquées de troubles vaso-moteurs et trophiques, on rencontre tous les degrés intermédiaires de cette manifestation physiologico-pathologique.

On sait que l'on peut avoir un prurit de cause locale externe et l'on en comprend aisément la raison : lorsqu'un parasite comme l'*Acarus scabiei* creuse ses sillons dans l'épiderme, quand un produit caustique vient à être en contact avec la peau, on conçoit que les terminaisons nerveuses tégumentaires réagissent à l'irritation ; il en va tout autrement dans l'immense majorité des cas où l'excitation des filets sensitifs du sympathique dépend d'une cause interne. Le mécanisme du prurit demeure alors inexpliqué.

La définition fort juste de Jacquet n'est pas une explication, et les ouvrages classiques sont muets sur la pathogénie du prurit d'origine humorale ou centrale.

(1) L. JACQUET, Les troubles de la sensibilité et le prurit (*La pratique dermatologique*, t. IV, p. 390).

Nous estimons que la théorie colloïdale peut nous donner la clef du trouble qui nous occupe et que la floculation des liquides humoraux doit être incriminée ici, comme dans tant d'autres accidents caractérisés par un dérèglement de l'équilibre sympathique.

Voici d'ailleurs les arguments que nous apportons en faveur de cette hypothèse :

1° Nous possédons un moyen infaillible de provoquer le prurit : il suffit pour cela d'injecter un floculat dans la circulation. Si nous introduisons dans la jugulaire d'un chien une suspension de sulfate de baryte, à un état de division suffisant et à dose relativement faible, cette substance, insoluble et chimiquement incapable d'entrer en réaction, ne pourra agir que physiquement, mécaniquement ; néanmoins, l'animal traité de la sorte sera aussitôt en proie à des démangeaisons intenses qui l'obligeront à se gratter énergiquement.

Quelle que soit la nature du précipité, le résultat sera le même ; si nous remplaçons le floculat préparé *in vitro* par une substance qui réagisse sur le plasma, en donnant une précipitation dans le sang circulant *in vivo*, les effets obtenus seront identiques, et enfin, il en sera encore de même quand on administrera, par voie vasculaire, des protéines déchaînantes, chez des sujets sensibilisés. Nous avons démontré qu'il se forme aussi, dans ce cas, un précipité plasmatique. Le prurit est invariablement le premier témoin des chocs anaphylactiques et anaphylactoïdes atténués et, dans tous les cas, l'agent actif paraît bien être le floculat.

La condition suffisante pour provoquer expérimentalement ou accidentellement le prurit est donc l'introduction ou la formation d'une floculation dans le torrent circulatoire.

2° En clinique, les cas dans lesquels apparaît le prurit sont précisément ceux où des précipitations humorales peuvent prendre naissance.

Les intoxications alimentaires ou médicamenteuses, l'indigestion, les auto-intoxications, notamment par constipation, la stercorémie, les dysfonctionnements hépatiques et rénaux, le diabète, les altérations sanguines par la chlorose, l'anémie, les leucémies, les infections, l'ingestion de certains condiments, etc., comportent la destruction de colloïdes plasmatiques et, par conséquent, la formation dans le sang de floculats plus ou moins abondants.

Les liquides colloïdaux organiques sont capables de précipiter par un très grand nombre de substances, et ce sont précisément celles détruisant l'état colloïdal qui occasionnent le prurit.

C'est ainsi qu'à la faveur d'une indigestion, par exemple, et de la congestion du tube digestif qui en est la conséquence, les phénomènes d'absorption des matériaux alimentaires sont troublés au niveau de l'intestin, la barrière que la muqueuse normale oppose habituellement au passage des grosses molécules de protéine est rendue inefficace par l'hyperémie ; les substances albuminoïdes pénètrent alors dans le milieu sanguin et, par réaction intercolloïdale avec les éléments plasmatiques, donnent des précipitations. On sait aussi que les produits d'excrétion des bacilles pathogènes provoquent des floculations sériques.

Nous avons démontré que les colloïdes protoplasmiques des hématies pouvaient précipiter ceux du sérum, ce qui explique les effets de l'autohémothérapie (1) en même temps que le prurit, dans les cas de destruction globulaire, comme dans l'anémie, la chlorose, les leucémies.

3° L'augmentation de la fréquence des manifestations pruritiques avec l'âge est en complet accord avec l'hypothèse de la floculation. Au début de la vie, les colloïdes humoraux sont d'une grande stabilité, puis, à l'occasion des infections, quand les microbes cultivent au niveau du nez, des dents, de la cavité buccale, du pharynx, du larynx, des bronches, du tube digestif, ou bien quand des traumatismes viennent léser les muqueuses, les protéines microbiennes ou alimentaires parviennent à franchir le filtre épithélial et à imprégner le milieu intérieur en le sensibilisant plus ou moins spécifiquement. Peu à peu, quand l'individu avance en âge, ces sensibilisations s'ajoutent et s'entremêlent, en sorte que les humeurs deviennent de plus en plus aptes à précipiter sous les influences diverses ; l'instabilité humorale s'accroît en même temps que les chances de floculation et par conséquent de prurit.

4° Jusqu'ici, les moyens qui permettent d'empêcher la formation de précipités plasmatiques ou de combattre leurs effets, quand ils se sont produits, sont précisément ceux que l'on réussit à opposer avec succès aux troubles pruritiques.

L'hygiène alimentaire occupe la première place dans la prophylaxie et la thérapeutique de tous les prurits : les régimes lactés, végétariens, lacto-végétariens, constituent tout d'abord la base des prescriptions dans la lutte contre l'affection, ce qui est fort rationnel et ce qui réussit quelquefois, puisque les floculats humoraux prennent souvent naissance à la suite du passage dans la circulation des protéines les plus complexes et les plus précipitantes, qui sont empruntées à l'alimentation carnée.

On commence à admettre notre théorie colloïdale, en ce qui regarde l'arthritisme que l'on considère de plus en plus comme une maladie floculante ; l'arthritisme doit être, de ce fait, générateur du prurit et l'un des principaux facteurs de cette diathèse est l'uricémie, qui est au premier chef justiciable du régime lacto-végétarien.

On sait encore, d'autre part, que si l'on parvient à dépister la matière albuminoïde pour laquelle le sujet a été spécifiquement sensibilisé, provenant le plus souvent de crustacés, poissons, fraises, etc., il suffit d'éviter l'ingestion de ces antigènes pour se mettre à l'abri des accidents prurigineux et de l'urticaire qui les accompagnent presque constamment.

En dehors de ces cas d'anaphylaxie caractérisés, le régime est trop fréquemment inefficace, parce que la maladie résulte d'une instabilité humorale indifférente trop prononcée ou que les causes des précipitations sont indépendantes de l'alimentation.

Du point de vue curatif, on a proposé et utilisé, avec quelques succès temporaires, assez rares d'ailleurs, la thérapeutique sédative locale au moyen de médicaments appliqués sur les téguments, tels que le chloral, la cocaïne, la résorcine, le goudron, l'ichtyol qui peuvent bien soulager momentanément, mais n'atténuent ou ne guérissent que le prurit de cause externe. On a parfois recours aux effets analgésiques internes du phénol, de la valériane ; ce sont là des palliatifs, mais non des médications véritablement curatives.

La précarité des résultats fournis par ces moyens locaux s'accorde avec notre conception sur la nature du prurit d'origine humorale : aucun d'eux ne s'attaque à la cause essentielle du phénomène, c'est-à-dire la floculation. En dehors des régimes préventifs, on n'a guère proposé que la saignée pour remédier à ce prurit, et encore n'a-t-on pas expliqué la raison des effets satisfaisants que le procédé a parfois donnés ; or, la thèse pathogénique que nous soutenons permet parfaitement de les comprendre : la saignée détermine une chute brusque de la pression sanguine et aussitôt les liquides interstitiels traversent par osmose les parois vasculaires pour tendre à rétablir la pression normale ; l'apport des colloïdes tissulaires vient alors modifier plus ou moins profondément la constitution humorale du plasma circulant et conférer aux mélanges des propriétés nouvelles qui font que les réactions de floculation ne s'opèrent plus, dans ce milieu, sous les mêmes influences.

Ce procédé est aveugle et empirique, aussi est-il

(1) AUGUSTE LUMIÈRE et Mme MONTOLOY, Mode d'action de l'autohémothérapie (*C. R. T.*, 184, mai 1927, p. 1136).

loin de réussir toujours, et c'est ici que se pose une fois de plus le grand problème de l'instabilité des humeurs auquel nous attachons une énorme importance dans la genèse des maladies chroniques en général et du prurit en particulier.

*
* *

En quoi consiste l'instabilité humorale, quelles sont les modifications physico-chimiques qui la constituent, dans quel sens diriger des investigations qui auraient pour but d'y remédier et de guérir notamment le prurit dû à l'altération des humeurs? Tels sont les importants problèmes dont la solution ferait progressser à pas de géant la thérapeutique des maladies chroniques. Nous sommes, hélas ! dans l'ignorance complète du chemin à suivre pour étudier systématiquement de telles questions, nous en sommes réduits à tenter de restreindre les méfaits des floculats en les dissolvant, en les peptisant ou en atténuant leur nocivité, ou bien encore à essayer sans directives, au hasard, d'apporter dans la constitution des humeurs, des modifications diverses, quitte à apprécier ensuite si les effets obtenus sont ou non favorables, l'important étant de ne pas nuire au sujet traité.

Nous pouvons chercher à modifier l'état humoral par désensibilisation au moyen d'une protéine appropriée ; le moyen serait excellent si nous connaissions ou s'il nous était possible de déterminer la matière albuminoïde antigénique, mais, la plupart du temps, cela n'est pas en notre pouvoir et, en administrant une substance protéique quelconque, la peptone, par exemple, comme cela se pratique dans la protéinothérapie, nous risquons fort d'ajouter une nouvelle sensibilisation aux états anaphylactiques antérieurs.

Le procédé n'est donc pas toujours dépourvu d'inconvénients et, en présence de cette difficulté, nous avons dirigé nos investigations dans le sens des modificateurs humoraux non protéiques. Nous avons reconnu que l'hyposulfite de magnésium était susceptible de rendre des services dans cette voie. Son action, dans nombre de cas d'urticaire et, par suite, de prurits, s'est montrée souvent utile, parfois remarquable.

Nous avons aussi essayé d'apporter des changements dans le milieu humoral par une voie détournée, en provoquant artificiellement une hyperleucocytose. Les leucocytes semblent participer, dans une large mesure, à la constitution des humeurs, et il était rationnel de faire jouer cet important facteur, en vue de stabiliser les liquides organiques (1). Après une étude systématique approfondie de multiples composés leucocytogènes, nous avons provisoirement arrêté notre choix sur l'huile de chènevis, en injections intramusculaires, et les effets de cette substance ont confirmé nos hypothèses en guérissant de nombreux malades atteints d'urticaires rebelles et de prurit, quand la médication hyposulfitique magnésienne s'était montrée insuffisante ou inopérante. Ce sont là des procédés empiriques que nous appliquons aveuglément et qui demanderont à être perfectionnés ; bien qu'ils ne constituent encore qu'un rudiment de la méthode générale de stabilisation humorale, ils n'en ont pas moins rendu déjà de très grands services, chez des malades chroniques dont l'affection avait résisté à toutes les tentatives de traitement classiques. Quoi qu'il en soit, ces nouveaux agents sont d'une complète innocuité.

Quand l'instabilité humorale dépend d'un trouble endrocrinien, l'administration d'extraits glandulaires appropriés est susceptible aussi d'amener la guérison de prurits qui ont résisté aux autres médications.

*
* *

Modalités des manifestations pruritiques. — Si le *primum movens* du prurit est le floculat, l'intensité et les modalités des troubles qu'il déclenche dépendent essentiellement, d'autre part, du degré de sensibilité des terminaisons nerveuses soumises à l'action irritante des précipités.

Le floculat est la force agissante et le système nerveux l'appareil d'application, de réception de cette force. Or la sensibilité de cet appareil varie dans de larges limites, non seulement d'un individu à l'autre, mais encore d'un moment à l'autre, chez le même sujet.

L'hyperesthésie peut être considérable dans certaines lésions cérébrales intéressant la zone corticale sensitive, dans certaines altérations méningo-myélitiques consécutives à des traumatismes, à des inflammations, à des infections, dans les psychoses, les névroses les plus diverses, la maladie de Basedow, le tabes, etc., etc.

L'hypersensibilité peut être telle, dans les cas extrêmes, qu'il n'est plus nécessaire de faire intervenir l'instabilité humorale et les floculats pathologiques pour expliquer les troubles qui nous occupent ; il est probable alors que les précipités normaux, qui sont la conséquence de l'usure continuelle des colloïdes plasmatiques et qui sont

(1) A. LUMIÈRE et Mme R.-H. GRANGE, Leucocytose artificiellement provoquée (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. XVIII, n° 3, sept. 1929, p. 507-521).

parfaitement tolérés par le tissu nerveux sain et normal, deviennent capables de déterminer des troubles prуritiques chez les sujets dont le système sympathique est hyperesthésié.

La complexité du phénomène qui met en jeu deux grands facteurs : le floculat et l'hypersensibilité nerveuse, nous permet d'en comprendre les modalités et nous montre que le prurit n'est pas justiciable d'une seule catégorie d'agents, mais de plusieurs, suivant qu'ils s'adressent à la précipitation, à l'hyperesthésie ou aux causes qui les ont engendrées.

Ces considérations, qui éclairent le problème du prurit, semblent s'accorder avec tous les faits concernant ce trouble ; comme parmi ces faits nous n'en trouvons, pour l'instant, aucun qui soit opposable à nos conceptions, nous osons espérer que le lecteur voudra bien leur accorder quelque crédit.

UN CAS DE MÉNINGITE ASEPTIQUE TRAUMATIQUE

PAR MM.

A. BAUDOUIN et J. LEREBOULLET

Les méningites aseptiques doivent toujours retenir l'attention des médecins, en raison surtout des erreurs de diagnostic et de pronostic auxquelles elles peuvent donner lieu. Comme il est classique, on peut les ranger en trois grandes catégories :

1° Les méningites aseptiques d'origine médicale, qui surviennent au cours des infections les plus variées et qui sont bien connues, au moins cliniquement, depuis les premières observations de Widal et Philibert, Menetrier et Touraine, Widal et Brissaud ;

2° Les méningites aseptiques d'origine otitique, décrites d'abord par Rist et par de Massary ;

3° Les méningites aseptiques traumatiques. Ces dernières, après les travaux de Meslier, de Chastenet de Géry, de Payr, ont fait l'objet d'une étude d'ensemble récente de Oudard et d'un mémoire de Capecchi.

Nous avons eu l'occasion d'en rencontrer récemment un cas, intéressant à divers points de vue. En voici l'observation :

Mlle B..., âgée de dix-sept ans, cartonnière, entre à Laennec, le 9 avril 1929, pour une vive céphalée, consécutive à un accident survenu le 2 avril. Par suite d'un faux pas, la malade avait fait une chute en arrière et la région occipitale de sa tête porta sur le bord d'un meuble. La douleur immédiate fut assez vive et s'accompagna

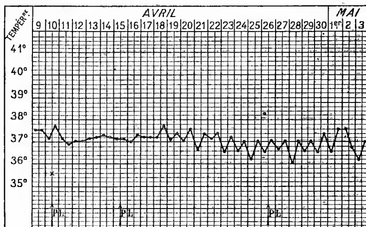


Fig. 1.

d'un peu d'étourdissement. Il n'y eut d'ailleurs aucun symptôme dramatique, tel que perte de connaissance ou otorragie. Le soir même de l'accident et les jours qui suivirent la malade mena sa vie normale et parut en bon état. Le 6 avril, elle sortit en voiture. C'est à ce moment qu'apparut la céphalée : peu après survinrent des vomissements, qui décidèrent cette jeune fille à entrer à l'hôpital.

L'interrogatoire ne releva rien d'intéressant à noter dans les antécédents familiaux ou personnels.

A l'examen, on se trouvait en présence d'une malade se plaignant d'une céphalée vive, principalement localisée à la région occipitale. Elle était constipée et présentait des vomissements. On constata l'existence de raideur de la nuque très nette et d'un signe de Kernig léger. En dehors de ce syndrome méningé indiscutable, les autres appareils étaient normaux. Pas de température (37°,6) ; pouls à 68.

Une première *ponction lombaire*, pratiquée le 10 avril donna les résultats suivants :

Liquide clair, hypertendu. La pression au départ est de 55 centimètres d'eau. Après évacuation de 5 centimètres cubes de liquide elle tombe à 40 et à 30 après évacution de 10 centimètres cubes.

Examen à la cellule de Nageotte : 350 éléments par millimètre cube de liquide.

Examen du culot de centrifugation : pas de sang.

Polynucléaires *intacts* : 92 p. 100 ;

Lymphocytes : 1 p. 100 ;

Moyens mononucléaires : 6 p. 100 ;

Grands mononucléaires : 6 p. 100.

Aucun germe intracellulaire ni extracellulaire n'est observé à l'examen minutieux des préparations.

Albumine : 0gr,80 (tube Sicard-Cantaloube).

Les réactions de Wassermann et de Hecht sont négatives dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Dès le lendemain, la céphalée a disparu et les signes méningés ont fortement diminué.

Le 15 avril, une seconde ponction lombaire donne les résultats suivants :

Trente-cinq éléments par millimètre cube, dont :

3 p. 100 de polynucléaires ;

94 p. 100 de lymphocytes;

3 p.100 de moyens mononucléaires.

A partir du 16 avril la malade semble complètement revenue à la normale.

Le 27 avril, une troisième ponction lombaire ne montre plus que 11 éléments par millimètre cube. Mais il y a toujours $0^{gr},70$ d'albumine.

La figure 1 représente la courbe thermique. Une radiographie du crâne a été pratiquée ; elle ne montre rien d'anormal.

La malade quitte l'hôpital le 8 mai complètement guérie.

Nous avons eu tout dernièrement, donc près d'un an après l'épisode aigu que nous avons rapporté, des nouvelles de la malade : elle est en excellente santé et ne s'est jamais ressentie de rien.

Voici donc un cas où la réaction méningée qui fut fort nette, cliniquement et biologiquement, succéda à un traumatisme cranien. L'absence de réaction fébrile, le défaut de toute étiologie infectieuse conduisent à admettre que le traumatisme a bien été la cause de la méningite aseptique et qu'il ne s'est pas agi d'une coïncidence fortuite. Nous allons voir d'ailleurs que le tableau présenté par la malade rentre dans l'histoire générale des méningites traumatiques telle qu'Oudard l'a retracée dans le travail d'ensemble dont nous avons déjà parlé.

Chez notre malade, le premier fait à relever est l'insignifiance, relative, du traumatisme. Il était beaucoup plus sérieux dans les cas rapportés par Oudard, où il s'agissait d'accidents graves, avec fracture de la base du crâne. Il en était de même dans l'observation de Capecchi. Mais nous devons remarquer que nous avions affaire à une très jeune fille, presque à une enfant. Les neurologistes anglais ont prouvé, depuis longtemps, que, chez les jeunes sujets, un traumatisme d'apparence minime peut s'accompagner d'une forte attrition de la substance cérébrale.

La période d'incubation fut de quatre jours. C'est un délai normal, ou à peu près, car la méningite aseptique post-traumatique se manifeste habituellement du cinquième au huitième jour et le plus souvent vers le cinquième jour (Oudard).

Le tableau clinique n'avait point l'allure dramatique, avec hébétude, délire, hyperthermie... que l'on observe fréquemment : mais aucun des signes importants d'une réaction méningée ne faisait défaut.

L'examen du liquide céphalo-rachidien était caractéristique. Il était hypertendu, hyperalbumineux. Il ne renfermait que 350 éléments par millimètre cube. Il n'était donc ni louche, ni puriforme, et on ne saurait parler de méningite puriforme aseptique. Au début, il n'y avait, à peu près exclusivement, que des polynucléaires, ce qui est la règle Ces polynucléaires étaient intacts, et c'est là, pour de nombreux auteurs (Widal, Imbert), un caractère presque pathognomonique de la nature aseptique d'une réaction méningée. Faisons d'ailleurs remarquer que ce n'est point là un critère indispensable, car divers auteurs (Legry et Duvoir, Lombard) ont rapporté des cas de méningite bactériologiquement aseptique avec polynucléaires altérés. Chez notre malade il n'existait aucun germe, à un examen direct minutieux. Nous n'avons pu pratiquer de cultures sur milieux appropriés : c'est une lacune regrettable.

L'évolution de la formule fut aussi, dans notre observation, tout à fait classique. A la polynucléose exclusive succéda, en cinq jours, la lymphocytose en même temps que diminuait rapidement le nombre des éléments.

Comment comprendre la pathogénie de la méningite aseptique traumatique? Étudiant ce problème d'une façon générale, Oudard considère que quatre mécanismes sont théoriquement possibles :

1° *L'action toxique d'un foyer de contusion cérébrale en voie de désintégration.* D'après lui, cette hypothèse est insoutenable. Il considère en effet, que, dans deux des cas rapportés par lui, il n'existait pas de contusion du cerveau. Il remarque, en outre, que si la contusion cérébrale est fréquente, la méningite aseptique est rare. Comme nous le dirons plus loin, cette argumentation ne nous paraît pas convaincante.

2° *La résorption d'un épanchement hémorragique cérébro-méningé.* Il élimine également cette hypothèse pour la raison bien simple que, dans nombre d'observations de méningite traumatique, cet épanchement faisait défaut. Il remarque en outre que la formule de ces résorptions est bien particulière et qu'elle est bien connue depuis les travaux de Froin. Quand la résorption hémolytique bat son plein, le liquide est xanthochromique ; la polynucléose existe, mais elle n'est pas exclusive ; il y a des hématomacrophages, des débris de globules rouges, des cristaux d'hématoïdine. Rien de tel n'a été signalé au cours des méningites aseptiques post-traumatiques.

3° *Une forme atténuée de méningite bactérienne.* Mais pourquoi les germes font-ils défaut à l'examen direct et dans les cultures? Jansen, Concetti avaient bien évoqué un soi-disant pouvoir bactéricide du liquide céphalo-rachidien dont les travaux ultérieurs ont fait justice. Le liquide céphalo-rachidien n'a ni action empêchante ni action bactéricide.

4° *Une irritation au voisinage d'un foyer infectieux localisé ou juxta-cérébral.* C'est à cette hypothèse que se rattache Oudard, avec la plupart

des auteurs, en s'appuyant sur l'exemple des méningites aseptiques otogènes et des épanchements puriformes aseptiques des articulations et de la plèvre. Dans le cas particulier des méningites traumatiques c'est la fracture du crâne, habituellement observée dans ces cas, qui serait la porte d'entrée de l'infection. Oudard signale quelques observations de méningite aseptique traumatique où la présence d'un foyer suppuré de méningo-encéphalite a été effectivement constatée.

Il est indiscutable que cette dernière hypothèse se vérifie *dans certains des cas*. Mais, pour en revenir à notre malade, il nous paraît certain que rien de tel ne pourrait être invoqué. L'absence de fracture du crâne, la grande bénignité de l'évolution, l'absence de fièvre sont incompatibles avec un pareil diagnostic. Il ne s'agissait pas davantage de résorption d'un épanchement sanguin. Nous ne voyons pas non plus d'argument valable en faveur d'une méningite bactérienne atténuée. On peut assurément invoquer une hypothétique « fêlure », invisible à la radiographie, qui aurait déversé quelques germes dans le liquide céphalo-rachidien. Mais c'est là pure hypothèse. En raison de leur rareté, nous n'avons pas retenu l'idée de ces méningites bacillaires curables, qui sont si discutées et qui évoluent tout autrement.

Reste donc l'irritation produite par un foyer de contusion cérébrale. C'est ce qui nous semble ici le plus vraisemblable. Oudard, avons-nous dit, n'admet pas cette théorie, en raison de la rareté des méningites aseptiques traumatiques comparée à la fréquence des commotions cérébrales. La raison nous paraît insuffisante, et c'est ici le lieu de rappeler ce qui se passe au cours des ramollissements cérébraux. On y a signalé des méningites aseptiques qui ne peuvent s'expliquer que par l'action irritative du foyer de désintégration. Or les ramollissements corticaux sont très fréquents et la complication méningée est des plus rares (cas de Babinski et Gendron, de Pierre Marie et Gougerot, d'Abrami, Gautier et Weissenbach, travail de Claude et Dury).

L'un de nous a abservé, avec le Dr Coury, un homme de cinquante-cinq ans qui fut frappé d'un ictus et chez lequel le diagnostic porté d'abord fut celui d'hémorragie cérébrale. La ponction lombaire montra une méningite aseptique des plus intenses qui s'atténua progressivement. Ce malade succomba et il n'y eut pas d'autopsie, ce qui empêche de rien affirmer. Il paraît cependant vraisemblable qu'il était porteur d'un foyer de ramollissement. Quoi qu'il en soit, ces cas sont très rares, eu égard au nombre de sujets atteints de ramollissement cérébral, mais il n'empêche qu'ils existent. Nous ignorons d'ailleurs pour quelles raisons un foyer de cérébro-malacie s'accompagne, ou non, de réaction méningée.

Nous croyons que, chez notre malade, il s'agit, toutes proportions gardées, d'un fait de même ordre que dans le ramollissement et que le traumatisme, pour léger qu'il ait paru, a déterminé, chez cette jeune fille, un petit foyer d'attrition cérébrale dont la réaction a conditionné la méningite. Il est d'ailleurs certain que cette histoire des méningites aseptiques, traumatiques et non traumatiques répétées. est pleine d'obscurités. Seules des observations pourront y porter quelque lumière.

Bibliographie. — WIDAL et PHILIBERT, Séquelles nerveuses consécutives à un état méningé de nature indéterminée (*Soc. méd. hôp.*, 19 juillet 1907).

MENETRIER et TOURAINE, Méningite cérébro-spinale, chez une femme enceinte ; injection intra-rachidienne de collargol, guérison (*Soc. méd. hôp.*, 4 décembre 1908).

WIDAL et BRISSAUD, Épanchement aseptique des méninges avec polynucléaires intacts (*Soc. méd. hôp.*, 26 février 1909).

RIST, *Soc. méd. hôp.*, 19 juillet 1907.

DE MASSARY et M.-P. WEILL, Réaction méningée aseptique au cours d'une otite moyenne suppurée. Intrégrité des polynucléaires ; guérison (*Soc. méd. hôp.*, 11 octobre 1907).

MESLIER, Contribution à l'étude des méningites consécutives aux fractures de la base du crâne (Thèse Paris, 1907).

CHASTENET DE GÉRY *in* thèse GAUTHIER, Guérison et curabilité des méningites aiguës (Thèse Lyon, 1908).

PAYR, Méningite séreuse consécutive aux traumatismes craniens (*Medizinische Klinik*, 6 et 13 août 1916).

OUDARD, Méningites aseptiques traumatiques (*Journal de chirurgie*, 1927, t. I, p. 641).

CAPECCHI, Méningites aseptiques traumatiques (*Riforma medica*, 10 août 1929).

IMBERT, Altération ou intégrité des polynucléaires neutrophiles daus les liquides céphalo-rachidiens troubles (Thèse Paris, 1929).

LEGRY et DUVOIR, *in* CAPECCHI.

LOMBARD, *in* CAPECCHI.

FROIN, Les hémorragies sous-arachnoïdiennes et le mécanisme de l'hémolyse en général (Thèse Paris, 1904).

JANSEN, *Congrès de Moscou*, 1877.

GONCETTI, Les méningites amicrobiennes (*XXIIIe Congrès de médecine interne*, Paris, 1900, et *Riforma medica*, 1902).

BABINSKI et GENDRON, Leucocytose du liquide céphalo-rachidien au cours du ramollissement cérébral (*Soc. méd. hôp.*, 22 mars 1912).

PIERRE MARIE et GOUGEROT, Ramollissement cérébral et épanchement méningé puriforme aseptique à polynucléaires intacts (*Gazette des hôpitaux*, 11 mars 1913).

ABRAMI, GAUTIER et WEISSENBACH, Réaction puriforme puis hémorragique du liquide céphalo-rachidien au cours d'un ramollissement cérébral embolique (*Soc. méd. hôp.*, 7 mars 1913).

CLAUDE et OURY. Réaction méningée et épanchement puriforme aseptique au cours des lésions en foyer de l'encéphale (*Gazette des hôpitaux*, 1923, n° 45, 5 et 7 juin).

CHABBERT, Contribution à l'étude des réactions méningées aseptiques (Thèse Paris, 1908).

EUZIÈRE, Sur les réactions aseptiques des méninges et leur diagnostic (*Paris médical*, 1914, n° 4, p. 189).

MONOCYTOSE ET CHOC

PAR MM.

P.-L. DROUET et **P. FLORENTIN**

Médecin des hôpitaux — Chef de travaux d'histologie à la Faculté de médecine

de Nancy.

Le monocyte est actuellement à l'ordre du jour, grâce aux travaux récents de MM. Merklen et Wolff, qui lui ont donné un regain d'actualité. Les auteurs strasbourgeois ont en effet consacré d'importants mémoires à la cytologie, à l'histogenèse et aux variations pathologiques de ce monocyte. Ils ont montré son origine à partir du système réticulo-endothélial et ont ainsi conclu en faveur du trialisme leucocytaire.

La monocytose est bien connue en clinique ; elle s'observe au cours d'états aigus et chroniques. Parmi les principaux, citons : la fièvre typhoïde, les endocardites infectieuses, la variole, les oreillons, le paludisme, le kala-azar, les leishmanioses, etc.

Au cours de recherches expérimentales sur le système réticulo-endothélial, nous avons été frappés de voir, chez le cobaye, les monocytes du sang augmenter en proportions considérables à la suite d'injections de sérum hétérogène. Dans une communication à la Réunion biologique de Nancy (13 décembre 1929), nous apportions deux exemples caractéristiques :

Cobaye I : avant l'injection, 24 monocytes p. 100 ; vingt-quatre heures après l'injection, 32 monocytes, et le lendemain d'une troisième injection, 58 monocytes.

Cobaye II : 22 monocytes p. 100 avant ; 25 p. 100 après l'injection, baisse ensuite à 14, 5 p. 100 et de nouveau 22 p. 100 après une deuxième injection.

Nous étions amenés à conclure que la monocytose était le témoin du choc et de la réaction du système réticulo-endothélial devant ce choc, et nous étions donc conduits à la rechercher dans les mêmes conditions en clinique.

On sait, depuis les travaux sur l'anaphylaxie et ceux de Widal et de ses élèves sur la colloïdoclasie, que le choc se traduit par des modifications sanguines. Parmi celles-ci, il est classique de citer l'inversion de la formule leucocytaire, c'est-à-dire la diminution du taux des polynucléaires et l'augmentation du taux des mononucléaires ; mais il ne semble pas que, jusqu'ici, on se soit préoccupé de définir sur quelle variété de mononucléaires portait l'augmentation. D'autre part, dans certaines affections morbides, à l'origine desquelles on invoque l'anaphylaxie ou la sensibilisation, de nombreux auteurs ont recherché s'il n'existait pas un stigmate sanguin permanent, et certains ont pensé trouver dans l'éosinophilie ce signe permanent. Pasteur Vallery-Radot et ses élèves ont montré qu'il n'en était rien et que, mis à part l'asthme, dans l'urticaire, la migraine, l'œdème de Quincke, le coryza spasmodique, on ne notait l'éosinophilie que d'une façon inconstante.

Nous avons pensé trouver dans la monocytose ce stigmate sanguin, et nos recherches ont porté, d'une part chez un certain nombre de malades porteurs de lésions dites de sensibilisation (eczéma, urticaire) ou chez lesquels un choc avait été déclenché par métaux colloïdaux et substances albumineuses (lait), et d'autre part chez des sujets auxquels il avait été injecté un sérum médicamenteux.

Afin d'éviter toute divergence d'interprétation, nous avons étiqueté « *monocyte* » selon Michaelis et Wolff, *le mononucléaire, représenté par une large cellule, à noyau arrondi ou bilobé, clair, peu chromatique, à cytoplasme basophile se colorant en gris par les méthodes hématologiques et contenant fréquemment de fines granulations azurophiles, assez comparables à celles des polynucléaires neutrophiles ; ce cytoplasme, loin d'être limité régulièrement par une membrane comme celle des autres leucocytes, semble très diffluent, ce qui a fait donner à cette apparence le nom ou l'épithète d'amiboïde ou épithélioïde.* La proportion normale des monocytes serait, pour la majorité des auteurs, de 5 à 8 p. 100 auxquels il faudrait ajouter près de 3 p. 100 environ de formes de passage, qui sont caractérisées par un cytoplasme identique, mais par un noyau multilobé, se rapprochant par sa conformation de celui du polynucléaire.

Nos numérations ont été faites sur 200 globules blancs et nous avons considéré que la monocytose commençait à partir de 11 p. 100.

Eczéma. — 1re *Observation*, eczéma aigu ; polynucléaires, 71,5 ; éosinophiles, 1 ; lymphocytes, 15,5. *Monocytes, 12.*

2e *Observation*, eczéma chronique des mains et poignets : polynucléaires, 62 ; éosinophiles, 0 ; lymphocytes, 27. *Monocytes, 11.*

3e *Observation*, eczéma datant de sept ans : polynucléaires, 49 ; éosinophiles, 0 ; lymphocytes, 18. *Monocytes, 33.*

Il est intéressant d'opposer à ces trois observations, celles : d'une part, d'un malade présentant des lésions diffuses eczématiformes avec infiltration du derme, invoquant l'idée de lésions prémycosiques et dont la formule était :

polynucléaires, 78 ; éosinophiles, 7 ; lymphocytes, 5,5. *Monocytes, 9,5* ; et d'autre part, d'un vieillard atteint d'un prurit sénile autotoxique à formule : polynucléaires, 82 ; éosinophiles, 0,5 ; lymphocytes, 10. *Monocytes, 7,5*.

Erythrodermie. — *Observation* d'érythrodermie datant de trois mois, deuxième poussée : polynucléaires, 84,5 ; éosinophiles, 0,5 ; lymphocytes, 2,5. *Monocytes, 12,5*.

Lichen plan. — Sans vouloir préjuger de la nature du lichen plan, pour lequel certains ont cependant invoqué la sensibilisation, voici une formule trouvée dans un cas :

Polynucléaires, 58 ; éosinophiles, 0,5 ; basophiles, 0,5 ; lymphocytes, 10. *Monocytes, 31*.

Urticaire. — *Observation* d'un urticaire chronique datant de quatre mois : polynucléaires, 66 ; éosinophiles, 0,5 ; lymphocytes, 16. *Monocytes, 17,5*.

Erythème scarlatiniforme avec prurit d'origine alimentaire : polynucléaires, 57 ; éosinophiles, 1 ; lymphocytes, 9. *Monocytes, 33 (moyens, 16 ; grands, 17)*.

Dermatite de Dürhing-Brocq. — Si certains auteurs font de la dermatite polymorphe douloureuse une hématodermie, d'autres ont invoqué la sensibilisation à son origine. Dans un cas, nous avons trouvé : polynucléaires, 51, éosinophiles, 12 ; lymphocytes, 16. *Monocytes, 21 (moyens, 13 ; grands, 8)*.

Choc provoqué. — Chez deux malades nous avons pu provoquer un choc :

1° **Choc colloïdal.** — Il s'agit, dans cette observation, d'injections intramusculaires d'allochrysine, au cours d'un rhumatisme subaigu chronique.

Le tableau suivant synthétise les variations leucocytaires :

	Polyn.	Eosin.	Basoph.	Lymph.	Monocytes.
Avant l'injection......	69,5	3	0	17	10,5
1 heure après l'injection	64,5	4	1	12,5	*18*
8 heures après........	79,5	1	0	10	9,5
Au bout de 10 jours, 1 heure avant la 2e injection	75,5	3,5	0,5	11,5	9
1 heure après cette 2e injection	52	6	1	24	*17*

2° **Choc par le lait.** — *1re Observation* ; polynucléaires, 53,5 ; éosinophiles, 7 ; lymphocytes, 22,5. *Monocytes, 17*.

2e Observation : polynucléaires, 59 ; éosinophiles, 6 ; lymphocytes, 23. *Monocytes, 12*.

Accidents sériques — Dans nos recherches expérimentales, le choc avait été produit par des albumines hétérogènes.

En clinique, les injections de sérum médicamenteux, préventif ou curatif, créent donc des conditions favorables aux recherches que nous poursuivions, puisqu'elles déterminent, en dehors des modifications sanguines, des réactions cutanées et générales fréquentes qui caractérisent la « maladie du sérum ».

1re Observation, accidents sériques après sérothérapie antidiphtérique : polynucléaires, 23,5 ; éosinophiles, 1,5 ; lymphocytes, 57,5. *Monocytes, 17,5*.

2e Observation. — Accidents sériques huit jours après 10 centimètres cubes de sérum antitétanique préventif.

1er Examen : urticaire, prurit.

Polynucléaires, 66 ; éosinophiles, 4,5 ; lymphocytes, 6,5. *Monocytes, 23*.

2e Examen, quatre jours après : mêmes accidents cutanés, mais en plus arthralgies, fièvre.

Polynucléaires, 52,5 ; éosinophiles, 1 ; lymphocytes, 13,5. *Monocytes, 33*.

3e Observation. — Cas très intéressant d'un malade chez lequel le sérum antigangreneux n'a pas été injecté sous la peau, mais *appliqué dans la cavité péritonéale*, au cours d'une appendicectomie. Huit jours après, accidents sériques : érythème, prurit. Ils évoluent depuis deux jours au moment de l'examen.

Polynucléaires, 54,5 ; éosinophiles, 6 ; lymphocytes, 23. *Monocytes, 16,5*.

4e Observation. — Accidents sériques légers à la suite d'injection de sérum hémolytique pour sclérose en plaques : polynucléaires, 78 ; éosinophiles, 0,5 ; lymphocytes, 9,5. *Monocytes, 12*.

5e Observation. — Début d'accidents sériques, dix jours après 10 centimètres cubes de sérum antitétanique préventif : polynucléaires, 56,5 ; éosinophiles, 1,5 ; lymphocytes, 29,5. *Monocytes, 12,5*.

Quand on injecte, préventivement par exemple, du sérum antitétanique en cas de blessure, il est de notion courante de ne pas voir apparaître à tous coups des accidents sériques.

Chez deux blessés nous avons examiné la formule leucocytaire pendant au moins huit à dix jours. Ils n'ont pas présenté d'accidents du sérum et leur monocytose est restée dans les limites normales.

Voici leurs deux courbes :

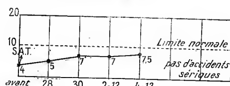


Fig. 1.

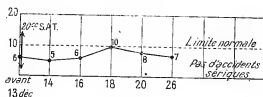


Fig. 2.

Au contraire, un troisième blessé a présenté huit jours après une injection préventive de 10 centimètres cubes de sérum antitétanique des réactions articulaires et cutanées assez intenses. Nous avons trouvé une monocytose marquée, que nous avons objectivée sur la courbe suivante. On y voit les monocytes, qui augmentaient progressivement, faire un bond, une véritable décharge,

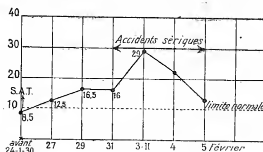


Fig. 3.

au moment de l'apparition des accidents sériques.

Quand le sérum a été injecté à fortes doses, il est de règle à peu près constante d'observer des accidents. Voici un type de monocytose observée.

Observation. — Blessé âgé de cinquante ans, atteint de fracture ouverte de l'humérus et de plaies superficielles multiples. A diverses reprises il lui fut injecté du sérum antitétanique et antigangreneux. La monocytose s'élève lentement et progressivement. Les accidents sériques se réduisent à peu de chose : quelques douleurs articulaires et un peu de prurit.

Anaphylaxie. — Il est assez rare de rencontrer en clinique de vrais accidents anaphylactiques dus au sérum, c'est-à-dire des accidents brutaux de deuxième injection, en raison des précautions prises habituellement pour cette réinjection. Dans l'observation suivante, il s'agit d'une jeune fille qui deux mois auparavant avait reçu du sérum antigangreneux, à l'occasion d'accidents péritonéaux graves. Redoutant la réapparition de ces derniers, on réinjecte du même sérum, et par inadvertance, sans précaution préalable. Le soir même éclataient des incidents graves : bouffissure de la face, érythème diffus, fièvre, urticaire, arthralgies.

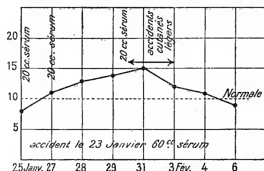


Fig. 4.

Nous n'avons pu malheureusement prélever le sang que tardivement, au moment où ces accidents cutanés étaient en disparition. Il y avait encore cependant une monocytose résiduelle.

1er *Examen* : polynucléaires, 67,5 ; éosinophiles, 0 ; lymphocytes, 20,5 ; *monocytes, 12.* Deux jours après :

2e *Examen* : polynucléaires, 68 ; éosinophiles, 4 ; lymphocytes, 23 ; *monocytes*, 5. Il nous avait donc été encore possible de saisir la fin de la monocytose, puisque deux jours après le taux était redevenu normal.

***

Si nous résumons ces recherches cliniques, nous voyons :

1° Dans les maladies où la *sensibilisation* joue un rôle (eczéma, urticaire, érythème scarlatiniforme), il existe de la *monocytose* ;

2° Au cours du *choc* provoqué, soit par substance albuminoïde (lait), soit par colloïdes métalliques (sel d'or), il apparaît de la *monocytose* ;

3° Cette monocytose existe aussi au cours des *accidents sériques*, de la *maladie du sérum.* Elle n'apparaît pas quand les accidents sériques n'apparaissent pas.

Quelle est la signification de cette mononucléose? Nos observations ne sont pas encore assez nombreuses pour qu'il soit possible d'en tirer des conclusions fermes. Mais, étant donnés les rapports étroits du monocyte et du système réticulo-

endothélial, la monocytose ne peut que traduire une réaction de ce système devant le choc déchaînant. Les recherches expérimentales que nous avons déjà publiées confirment ce fait. A la même réunion biologique, nous donnerons prochainement le résultat des études histologiques et cytologiques que nous avons entreprises au niveau de la rate des cobayes expérimentés. Elles démontrent la modification de structure du tissu splénique en même temps que la réaction violente du système histiocytaire sous l'influence de l'injection de sérum hétérogène.

La complexité des problèmes soulevés est très grande. Mais il nous paraît acquis que la monocytose est sous la dépendance du choc ou de la sensibilisation et que, mieux que l'éosinophilie, elle constitue un stigmate sanguin de ce choc ou de cette sensibilisation.

Et la participation démontrée du système réticulo-endothélial au cours de la maladie sérique contribuera certainement à approfondir le mécanisme de celle-ci.

CONSIDÉRATIONS SUR LA CHIRURGIE PULMONAIRE EXPÉRIMENTALE ET SON ORIENTATION HUMAINE

PAR

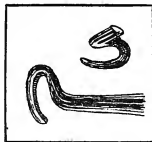
Georges ROSENTHAL

La possibilité de la chirurgie humaine du poumon, démontrée par nos expériences faites au laboratoire du professeur Aug. Pettit, soulève de multiples questions d'orientation de recherches chirurgicales. Il est nécessaire d'en faire le pointage, ne fût-ce que pour appeler l'attention des opérateurs de l'École française.

Mais avant d'émettre à ce sujet quelques considérations nouvelles, nous voulons revenir sur certains faits expérimentaux. Nous avons continué à opérer nos lapins couchés sur le côté, la patte du côté à opérer étant fixée en avant, avec une direction perpendiculaire à l'axe du corps, mais nous avons aussi tiré grand avantage de la position en croix, tête en extension fixée par une pince à cœur prenant la partie antérieure à la région sous-maxillaire médiane.

Quelle que soit d'ailleurs la position utilisée, quel que soit le soin minutieux avec lequel nous évitons la *moindre* hémorragie — facteur tellement important en chirurgie expérimentale, qu'il est difficile d'admettre l'indifférence aux petites pertes de sang en chirurgie humaine, — nous sommes frappé de la gravité sans cesse constatée des thorocoplasties même sans ouverture de la plèvre, même lorsqu'il s'agit de l'ablation des deux côtés seulement.

Certes il est difficile de réséquer deux côtes sur le lapin vivant sans ouvrir la plèvre; nous pouvons cependant y arriver, en utilisant le petit modèle de la rugine courbe de Doyen, que nous avons fait construire (1). La figure ci-jointe en fait comprendre le maniement. Dès que la côte a été assez dénudée par une étendue de



La rugine de Doyen adaptée aux petits animaux (fig. 1).

5 à 10 millimètres, pour permettre à la rugine de l'encercler et de la charger, les mouvements latéraux en produisent la libération à volonté. La côte est alors soulevée soit entre deux rugines placées aux deux extrémités de la partie libérée, soit entre la rugine d'un côté et, de l'autre, une pince à griffes courbes analogue aux pinces à champ classiques. Sa section est aisée.

La gravité de la thoracoplastie se marque par une mortalité forte dans les cas malheureux, mais toujours par un amaigrissement considérable qui peut atteindre, en quarante-huit heures, le cinquième du poids de l'animal. J'insiste sur ce fait que, même dans les cas favorables, il n'est pas rare de voir un lapin de 2gr,300 perdre 400 gr., et cela sans que l'animal accuse extérieurement une souffrance organique.

Certes, il faut se défier de l'assimilation des chirurgies expérimentale et humaine, mais, devant la mortalité qui reste forte des thorocoplasties humaines, n'est-il pas logique de demander aux chirurgiens de se contenter, dans un premier temps, d'enlever une seule côte?

Plus encore qu'après une costotomie simple, il faut se défier des infections de cage que nous essayons d'éviter avec l'antivirus de Besredka et l'iode colloïdal électro-chimique.

Ce n'est pas à dire que le lapin ne pourra supporter une série d'interventions. Notre deuxième figure représente la radiographie d'un lapin qui a subi la série d'interventions suivantes :

(1) Chez Aubry, 10, rue du Vieux-Colombier.

4 novembre 1929 : ablation d'une côte et ouverture de la plèvre;

14 novembre 1929 : résection partielle du poumon gauche et d'une côte ;

13 janvier 1930 : résection de deux côtes, du moignon de la base gauche et d'une partie du lobe supérieur gauche.

Ainsi, quatre côtes ont été enlevées, et le lobe inférieur du poumon gauche a été entièrement réséqué, ainsi que la partie inférieure du lobe supérieur gauche. L'animal a subi trois interventions, toutes faites après injections hypodermiques d'un centimètre cube et demi de laudanum (animal de 3 kilos).

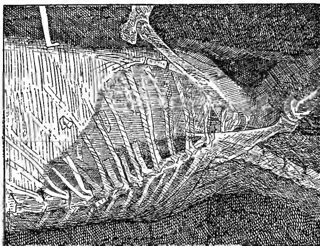
***

Laissons maintenant ces faits expérimentaux précis qui s'ajoutent à la grande loi de la bénignité de la chirurgie pulmonaire post-preumothorax, pour nous reporter au chapitre nouveau de chirurgie humaine qui va s'ouvrir et pour répondre à quelques demandes de nos confrères.

Déjà en 1914, dans mes recherches publiées à la *Société de thérapeutique*, j'avais montré que la chirurgie pulmonaire vraie pouvait être mise en œuvre après insufflation trachéale selon la technique d'Auer et Meltzer, puisque cette insufflation méthodique entretient l'hématose en suspendant les mouvements respiratoires. Mais il faut bien reconnaître que, l'insufflation nécessitant l'addition d'une manœuvre débilitante, cette technique n'a pas retenu l'attention des auteurs français, qu'elle n'avait pas la grande simplicité de la méthode post-pneumothorax et qu'elle ne pouvait pas en avoir les multiples applications.

Car quelle différence pour le chirurgien d'avoir le thorax du malade avec un poumon gonflé, en plein fonctionnement (première technique), ou d'avoir devant les mains un poumon affaissé, vidé, en atélectasie, maniable et manipulable à volonté.

Quelle différence entre les deux techniques, si l'on veut faire de l'ouverture du thorax la voie d'accès vers le médiastin postérieur et en particulier vers l'œsophage, ainsi que nous le faisait remarquer notre éminent confrère et ami le professeur Gosset. Quelle différence, ajouterons-nous, pour tout accès sur le péricarde que le poumon affaissé découvre largement et qui vient s'offrir au chirurgien dans le calme physiologique le plus complet. Il n'est pas jusqu'à la région abdominale supérieure (région thoraco-abdominale) dont la voie thoracique post-pneumothorax ne vienne faciliter l'accès.



Radiographie d'un lapin ayant subi la résection de quatre côtes et du lobe inférieur du poumon gauche (radio de l'hôpital Pasteur) (fig. 2).

Voilà les multiples raisons de bénignité, de moindre trauma, de facilité technique comme de tendance moderne pour lesquelles notre méthode post-pneunothorax nous paraît bien supérieure à la technique américaine.

Par nos recherches expérimentales de thoracoplastie nous avons répondu aux questions posées à ce sujet. Certes, comme nous le dit Petit de la Villéon, l'homme offre une tout autre résistance organique que le lapin, mais lorsque se déclenche après thoracoplastie, d'une manière constante, chez l'animal fragile mais sain un processus de cachexie rapide, fût-il temporaire, n'est-il pas vrai que le physiologiste a le droit de crier gare aux chirurgiens ?

Quelle sera, à notre sens, l'utilité de la chirurgie pulmonaire en matière de tuberculose pulmonaire?

Il est bien difficile de se prononcer, mais on peut espérer que les idées de Tuffier sur la résection de foyers tuberculeux pourront se reprendre, fût-ce dans ces cas rares de lésions limitées, en repos, dans de bonnes conditions d'état général.

D'autre part, les recherches de Jacobæus (de Stockholm) [que nous avons fait connaître dans nos communications à la Société de thérapeutique et nos articles des *Archives générales de médecine*] nous ont appris qu'il était possible, grâce à la thoracoscopie, de sectionner certaines brides adhérentielles du poumon tuberculeux. Notre ami Hervé (de Lamotte-Beuvron) a étudié et perfectionné cette technique qu'il a adaptée aux adhérences du pneumothorax. Malheureusement certaines brides, quoique très fines, contiennent du tissu pulmonaire et leur section ouvre dans la plèvre la voie bronchique; elle aboutit à la fistule pneumo-pleurale à juste titre si redoutée de nous tous.

D'autre part, certaines cures de pneumothorax, très brillantes au début, s'arrêtent devant une caverne incompressible, plaie ouverte et béante d'où repartira la rechute.

L'avenir nous dira dans quels cas une manipulation directe pourra se tenter qui effectue une pneumolyse ou l'affaissement d'une géode rebelle.

Nous avons souvent repété que les méthodes de Lama et de Graham seront à combiner à nos propres recherches.

Quelle est dans tout cela la part de l'imagination et celle de la vérité de demain, nul ne le sait. Mais il me semble hors de doute que la voie thoracique post-pneumothorax ne tardera plus à ouvrir de nouveaux chapitres à la chirurgie effective du poumon, comme à autoriser de nouvelles réalisations opératoires sur le péricarde, l'œsophage et l'abdomen supérieur (1).

(1) Lire : *Paris médical*, 22 juin 1929 : Les espérances de la chirurgie pulmonaire après pneumothorax ; *la Clinique, Sociétés de médecine de Paris, de pathologie comparée, de thérapeutique*, 1928-1930.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La grande auto-agglutination des hématies.

Depuis qu'Aubertin, Foulon et Bretey ont attiré l'attention sur ce curieux phénomène, les observations se multiplient. Dans un important travail, A. Dalla Volta et E. Azzi (*Archivio di Patologia e Clinica medica*, avril 1930) étudient les cas déjà publiés et rapportent trois nouvelles observations chez deux malades atteintes d'anémie grave avec signes hémorragiques et chez une malade atteinte de pleurésie. Ils ont effectué de nombreuses recherches *in vitro* et *in vivo*. Les recherches *in vitro* ont montré qu'il s'agissait d'une agglutination véritable, comme le prouve le phénomène d'absorption des agglutinines et le transfert possible du pouvoir agglutinant à une solution physiologique dont on peut titrer le taux maximum d'activité (qui s'élève jusqu'à 1/1 400) ; cette agglutination a un caractère aspécifique ; elle est optima à 0° et nulle à 37° ; elle est réversible et n'est autre chose que l'exagération de l'auto-agglutination qui s'observe dans tous les sérums normaux à basse température. Les recherches *in vivo* ont montré qu'on pouvait supprimer transitoirement le phénomène par un trouble brutal de l'équilibre colloïdal du sérum (choc protéinique, injection intraveineuse de lécithine), mais que le transport passif d'homme à homme de l'activité agglutinante était impossible. On peut d'autre part empêcher l'agglutination en diluant le sang dans une solution de sulfate de magnésium à 14 p. 100, et c'est, en dehors du réchauffement du matériel employé, un moyen pratique de numération chez de tels malades. Les auteurs concluent que l'activité auto-agglutinante est essentiellement liée à la constitution bio-chimique de l'organisme, mais peut subir des variations d'amplitude à la suite de certains facteurs occasionnels, parmi lesquels le facteur hépatique mérite une place prépondérante ; ils attirent aussi l'attention sur le fait que dans tous leurs cas existait une augmentation totale des protéines du sérum avec déviation à gauche de la formule protéique normale par prépondérance de la fraction globulinique.

Jean Lereboullet.

Emploi de l'urosélectan pour l'exploration radiologique de l'appareil urinaire.

Dans un important travail, R. Viviani et L. Orlandini (*Bullettino delle scienze mediche*, Bologna, janvier-février 1930) rapportent les résultats que leur a donnés la méthode de Lichtenber et Swick dans un certain nombre de cas d'affections de l'arbre urinaire. Après avoir essayé la dose maxima conseillée par Swick (40 grammes), ils ont observé qu'avec des doses beaucoup moins fortes on obtenait des ombres aussi intenses et que seul le temps d'élimination était abrégé ; ils se sont arrêtés à la dose de 8 grammes et ont pratiqué la radiographie de la dixième à la vingt-cinquième minute après l'injection ; cette méthode leur a donné toute satisfaction et n'a provoqué chez le patient aucun autre trouble qu'une augmentation insignifiante de la pression artérielle. Les résultats obtenus sont du plus grand intérêt, car ils permettent un diagnostic à la fois anatomique par l'étude de l'ombre pyélo-urétérale (déformations ou dilatations, calculs), et fonctionnel, un retard de l'élimination uni ou bilatéral indiquant un déficit de la fonction rénale. Aussi les auteurs pensent-ils que cette méthode est un progrès réel

dans l'étude physio-pathologique et clinique de l'appareil urinaire.

JEAN LEREBOULLET.

Radioscopie et radiographie de la rate.

L'étude radiologique de nombreux malades atteints de splénomégalie a montré à E. BENHAMOU et R. MARCHIONI (*Archives d'électricité médicale*, janvier 1930) qu'il n'était pas toujours nécessaire de recourir aux contrastes artificiels pour voir la rate ; ce sont, disent-ils, les rates modérément hypertrophiées, non accompagnées d'ascite, qui se voient le mieux à l'écran et dont on peut faire un orthodiagramme. La radiographie en série à 70 centimètres, avec temps de pose extrêmement rapide, le malade à jeun étant couché à plat ventre, sans préparation ni insufflation, permet une étude plus précise encore de la rate, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue physiologique (contraction après injection d'adrénaline, après l'effort, la course, l'émotion) ; cette dernière étude peut, comme l'ont montré les auteurs dans plusieurs publications antérieures, fournir des éléments de diagnostic entre les diverses splénomégalies. Enfin l'étude radiologique et hématologique de la spléno-contraction, associée au barytage léger de l'estomac et à la pyélographie, peut aider puissamment au diagnostic souvent difficile des tumeurs de l'hypocondre gauche.

JEAN LEREBOULLET.

L'anévrysme de la pointe du cœur et son importance sémiologique.

On sait actuellement que l'anévrysme de la pointe du cœur est presque toujours la conséquence d'une oblitération lente de la coronaire antérieure. J. MAHAIM (de Lausanne) (*Rinascenza medica*, 1er mai 1930) étudie l'anévrysme de la pointe du cœur et le syndrome d'oblitération de l'artère coronaire qui accompagne son évolution. Il rapporte d'abord en quelques mots un curieux cas d'infarctus du myocarde dû à l'oblitération brusque, chez un malade atteint de phlegmon du genou droit, de l'artère interventriculaire antérieure par un embolus paradoxal qui avait traversé le *foramen ovale* largement béant ; puis il résume trois cas d'anévrysme du cœur : un cas latent avec insuffisance cardiaque progressive survenue un certain temps après une crise d'angine de poitrine, un cas dans lequel l'anévrysme était décelable par la radioscopie après insufflation gastrique, un cas dans lequel le diagnostic était plus difficile du fait du volume de l'anévrysme qui pouvait être pris pour une dilatation du ventricule gauche. Il montre ensuite qu'en dehors des signes radiologiques assez rares, il existe un syndrome d'oblitération du *ramus descendens anterior*. Ce syndrome est caractérisé d'abord par une insuffisance ventriculaire gauche avec ses signes respiratoires (allant de la dyspnée d'effort à l'asthme cardiaque et à la respiration de Cheyne-Stokes), ses signes angineux, ses troubles du rythme et de la pression artérielle, et enfin ses signes de grande défaillance ventriculaire (pouls alternant, insuffisance cardiaque irréductible) ; il se manifeste aussi par des troubles du faisceau de His avec bloc total de la hanche droite et bloc partiel de la hanche gauche. La constatation de cet ensemble symptomatique aurait une grande importance pour le diagnostic de l'anévrysme de la pointe.

JEAN LEREBOULLET.

Athyréose sans myxœdème chez un nourrisson.

N.-M. NIKOLAEFF et J.-W. ZIMBLER (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*, janvier 1930), à l'autopsie d'un enfant d'un peu plus d'un an déjà hospitalisé à deux reprises et qui n'avait présenté aucun signe de myxœdème, ont trouvé un thymus de petite dimension et une absence complète du corps thyroïde. Quoique l'absence de myxœdème puisse être expliquée par le passage de l'hormone thyroïdienne de la mère à l'enfant par le lait, les auteurs croient qu'il faut plutôt invoquer les modifications histologiques constatées au niveau de la rate, des ganglions lymphatiques et du tissu conjonctif ; les modifications observées font penser en effet que l'insuffisance des processus d'oxydation était compensée par l'activité du système mésenchymateux.

JEAN LEREBOULLET.

La rétinite au cours des néphrites chroniques et de l'hypertension artérielle.

La valeur pronostique de cette rétinite est bien établie depuis les travaux de Widal et de Morax, et ses caractères cliniques sont bien définis, mais sa pathogénie reste encore obscure. ROLLET et PAUFIQUE (*Le Journal de médecine de Lyon*, 20 mars 1930) envisagent ce problème sous un angle nouveau. Ils en rappellent les signes ophtalmoscopiques ; l'examen du fond de l'œil permet de constater les trois lésions fondamentales : exsudats rétiniens, hémorragies et œdème papillaire. Ce dernier élément est particulièrement important, car il existe parfois à l'état isolé au cours de la néphrite chronique, il est lié à l'hypertension céphalo-rachidienne et peut constituer un stade de début. L'examen général du malade révèle les signes classiques de la néphrite chronique parmi lesquels l'hypertension artérielle est le plus constant. Mais d'assez nombreuses observations récentes tendent à prouver que ces manifestations oculaires ne coïncident pas toujours avec un déficit important des fonctions rénales ou avec un trouble de la cholestérinémie.

Les auteurs rapportent 5 cas analogues (sans azotémie), pour lesquels la ponction lombaire a montré une hypertension importante du liquide céphalo-rachidien avec dissociation albumino-cytologique. Cette corrélation étroite entre les lésions rétiniennes et les lésions cérébrales expliquent leur gravité particulière. Il s'agirait d'une véritable imprégnation toxique du névraxe due à la rétention chlorée. On peut concevoir alors la rétinite brightique comme un œdème rétinien dont l'évolution particulière serait due aux troubles humoraux et aux troubles vasculaires concomitants. La syphilis joue un rôle important, probablement par son action sur les parois artérielles.

De ces considérations pathogéniques, les auteurs déduisent au point de vue de la thérapeutique qu'outre le traitement habituel imposé aux brightiques (régime déchloruré très poussé en particulier) il y a lieu, chez ces malades, de pratiquer la ponction lombaire et de la répéter pour abaisser la tension du liquide céphalo-rachidien quand elle se montre élevée.

On pourra ainsi parfois assiter à la régression ou tout au moins à l'arrêt des signes ophtalmologiques.

S. VIALARD.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

REVUE ANNUELLE

LA PHARMACOLOGIE EN 1930 [1]

PAR

le Pr TIFFENEAU

Livres et manuels, mouvement général, enseignement de la pharmacologie en France.

Sous le titre *Eléments de pharmacodynamie générale*, le professeur Zunz vient de publier un ouvrage d'une importance capitale au point de vue pharmacologique et qui sera d'autant plus apprécié des lecteurs de langue française que notre littérature est relativement pauvre en traités ou en manuels de pharmacologie. Cet ouvrage parfaitement original, car il n'a son équivalent dans aucune langue étrangère, sera analysé dans la chronique des livres en même temps que trois manuels classiques de langue anglaise ou allemande dont leurs auteurs ont publié, en 1929, une nouvelle édition : *Manual of pharmacology* de Dixon (7e édition), *Applied pharmacology* de Clark (3e édition) et *Lehrbuch der Pharmakologie* de Poulsson (9e édition).

Parmi les manuels de technique pharmacologique plus spécialement destinés aux essais physiologiques des drogues, nous sommes heureux de signaler le petit volume qu'a publié le Dr Jeanne Lévy sur les *Essais et dosages biologiques des substances médicamenteuses*, dans lequel se trouvent décrites minutieusement la plupart des techniques que comportent ces essais et dont un bon nombre ont été mises au point ou simplement pratiquées dans notre laboratoire.

Le tome VIII du *Traité de physiologie* du professeur Roger a paru en 1929 ; il est consacré à la physiologie musculaire et à la chaleur animale ; il comprend les divers articles suivants dont quelques-uns sont importants pour les pharmacologues : Le muscle : structure, mécanisme chimico-colloïdal de la contraction ; phénomènes mécaniques et électriques ; excitabilité musculaire (chronaxie), par L. Lapicque ; Classification fonctionnelle des muscles d'après leur chronaxie, par G. Bourguignon ; Principes généraux de la mécanique et de la chaleur, par M. Weiss ; Fatigue, locomotion, par Chailley-Bert ; Chaleur animale et bioénergétique, par Jules Lefevre ; La lutte contre la chaleur ; la fièvre, par Gautrelet ; La lutte contre le froid, par Binet.

Un nouveau périodique de langue anglaise se rattachant à la pharmacologie a paru, en 1928, sous les auspices de la très active « Pharmaceutical Society of Great Britain ». Ce périodique, intitulé tout d'abord *Quaterly Journal of pharmacy*, ne comportait au début que la pharmacie proprement dite ainsi que les sciences qui s'y rattachent ; il renfermait non seulement des mémoires originaux, mais aussi toute une série d'extraits qui figuraient jusque-là dans le très réputé *Year Book of pharmacy* ; celui-ci se trouvait de ce fait supprimé comme publication indépendante et incorporé intégralement dans le nouveau périodique. Dès l'année suivante, comme conséquence de l'évolution toujours plus grande des sciences pharmaceutiques vers la pharmacologie et pour mieux souligner qu'une place importante allait être désormais réservée à cette science, ce périodique est devenu le *Quaterly Journal of pharmacy and pharmacology* ; il comporte non seulement des mémoires importants de pharmacologie pure ou appliquée à la pratique pharmaceutique, mais encore des extraits très étendus sur les travaux les plus importants publiés dans les mêmes domaines, extraits qui sont réunis à la fin de chaque fascicule trimestriel sous la rubrique « Pharmacologie et thérapeutique ». Enfin une rubrique spéciale est consacrée aux nouveaux remèdes ; elle comporte une indication exacte de la nature de ces remèdes, une description minutieuse de leurs propriétés et de leurs caractères, enfin des données précises sur leur posologie.

La question du développement de l'enseignement de la pharmacologie en France reste toujours posée et le restera aussi longtemps que nos Facultés de province n'auront pas été dotées, comme le sont les Facultés du monde entier, de chaires de pharmacologie. Une nouvelle et importante étape vient cependant d'être franchie. Une chaire de pharmacodynamie et de matière médicale a été créée à la nouvelle Faculté de médecine et de pharmacie de Marseille ; c'est la première chaire de pharmacologie que nous possédions en province. Elle a été confiée à un de nos agrégés de Paris, le professeur Mercier, qui a déjà passé quinze années dans le laboratoire de pharmacologie et qui saura, aussi bien dans la recherche scientifique que dans son enseignement, faire prospérer notre science ; le premier, en France, il aura l'occasion d'enseigner la pharmacologie à la fois aux étudiants en médecine et aux étudiants en pharmacie et réaliser, pour ce qui concerne ces derniers, le programme que depuis quelques années déjà la Faculté de pharmacie de Paris a commencé à réaliser.

(1) Cette revue, consacrée en principe aux médicaments nouveaux ainsi qu'aux principaux travaux de pharmacologie expérimentale, devait être réservée, cette année, ainsi que cela avait été annoncé dès 1928, à la chimiothérapie des maladies infectieuses et aux médications antiparasitaires.

Il n'a pas été possible d'accomplir entièrement le programme projeté. Etant donnée l'abondance des matières que comportait une telle revue, celle-ci ne faisant suite à aucune autre et devant embrasser les travaux des quinze dernières années, on a dû se limiter à la chimiothérapie des médications antiparasitaires, c'est-à-dire aux deux seuls groupes des anthelminthiques et des antiseptiques, laissant pour la prochaine revue tout ce qui concerne la chimiothérapie des maladies infectieuses à bactéries ou à protozoaires. Nous devons remercier ici tout particulièrement le Dr Jeanne Lévy et le Dr J. Régnier qui nous ont apporté leur précieuse collaboration, l'une pour les anthelminthiques, l'autre pour les antiseptiques. Comme les années précédentes, cette revue débute par un préambule annonçant les nouveaux traités ou manuels généraux et exposant le mouvement général de la pharmacologie en France.

A vrai dire, cette création d'une chaire de pharmacologie à la Faculté de Marseille ne saurait constituer qu'une première étape, et des efforts doivent être faits pour obtenir la création de chaires analogues dans les autres Facultés. Déjà un certain nombre d'entre elles ont émis des vœux en faveur de cette création et nous pensons qu'une Faculté comme celle d'Alger, qui dans l'avenir pourrait, comme Marseille, être un grand centre de recherches sur les maladies tropicales, mériterait de posséder une chaire de pharmacologie. Enfin nous ne désespérons pas de voir la Faculté de médecine de Strasbourg rendre à la pharmacologie la chaire qui fut illustrée pendant tant d'années par Schmiedeberg.

Sans doute, Alger et Strasbourg comme nos autres Facultés de province possèdent toutes des charges de cours de pharmacologie ; mais, nous ne cesserons de le répéter, si celles-ci sont suffisantes pour les besoins de l'enseignement médical professionnel, elles ne sauraient satisfaire aux diverses nécessités de l'enseignement supérieur, dont le double objectif est à la fois de contribuer au développement de la recherche scientifique et d'assurer le recrutement professoral. Or, c'est seulement dans les chaires magistrales que l'on dispose, en personnel et en crédits, de ressources permettant d'entreprendre des recherches et de former des élèves. Au surplus, cette formation de jeunes savants n'est elle-même possible qu'à condition d'assurer aux travailleurs de nos laboratoires de pharmacologie, d'une part, un certain nombre de postes constituant pour eux des débouchés réguliers, d'autre part, des concours d'admissibilité organisés à des dates régulières et permettant aux diverses générations de faire sanctionner leurs mérites.

Pour notre part, nous nous efforcerons, dans la mesure de nos moyens, de contribuer à ce que la pharmacologie atteigne en France le niveau où elle se trouve à l'étranger et de faire aboutir à cet effet le vaste programme de réforme de l'enseignement de la pharmacologie auquel nous avons résolu de nous consacrer ; et cela, non seulement en faisant au dehors la propagande la plus active, mais encore en réalisant au dedans un service modèle soit par une organisation toujours plus parfaite de notre enseignement pratique et théorique, soit par l'extension donnée à notre laboratoire de recherches dont nous exposons d'autre part l'organisation (voir partie médicale), soit enfin par des revues générales comme celles que nous publions dans *le Paris médical* et qui concernent les progrès réalisés en pharmacologie dans les domaines les plus divers.

Nous avons à déplorer la mort d'un pharmacologue allemand, le Dr Roehl, qui fut l'un des plus brillants disciples du grand Ehrlich et auquel la chimiothérapie est redevable de la découverte de deux des plus remarquables médicaments, la plasmoquine et la germanine, celle-ci plus connue en France sous le nom de moranyl ou 309 Fourneau. D'ailleurs ce n'est pas seulement dans le domaine des créations nouvelles que s'exerçait l'activité considérable de Roehl mais aussi dans le domaine théorique où nous lui devons des considérations ingénieuses sur le mécanisme d'action de l'atoxyle et de la germanine.

I. — Anthelminthiques.

I. Livres et ouvrages généraux. — Deux ouvrages également importants ont été publiés dans ce domaine par des spécialistes de la pharmacologie anthelminthique, l'un qui est dû à nos distingués collègues de Calcutta et de Houston, MM. Chopra et Chandler, est surtout une œuvre didactique ; l'autre dont les auteurs sont nos collègues de Lisbonne, le professeur Rebello et ses deux assistants Gomès Da Costa et Toscano Rico, constitue un mémoire d'ensemble des travaux publiés séparément ou en commun par ces trois auteurs de 1926 à 1928.

L'ouvrage de MM. Chopra et Chandler, *Anthelminties and their uses*, édité par Williams et Wilkins Cy, Baltimore, comprend tout d'abord trois chapitres renfermant des considérations générales : le premier sur les anthelminthiques (définition, méthodes d'expérimentation, efficacité, classement, modes d'emploi) ; le second, sur la biologie des helminthes, et le troisième, sur les rapports entre la constitution chimique des anthelminthiques et leur action expérimentale. Le gros de l'ouvrage est consacré à l'étude proprement dite des médicaments anthelminthiques que les auteurs divisent en deux seetions : l'une comprenant les anthelminthiques agissant sur les parasites de l'intestin et formant eux-mêmes deux groupes suivant qu'ils sont plus spécialement efficaces sur les cestodes (fougère mâle, grenadier, courge, etc.) ou sur les nématodes (CCl^4, chenopodium, santonine, phénols, etc.) ; l'autre comprenant les anthelminthiques utilisés contre les parasites qui sont localisés dans diverses parties de l'organisme autres que le tube digestif ; parmi ces derniers, les composés antimoniaux et l'émétine font l'objet de deux chapitres importants.

L'ouvrage se termine par une bibliographie comprenant plus de 500 références rangées par ordre alphabétique d'auteurs et comprenant surtout la littérature de langue anglaise. Chaque substance est minutieusement décrite à la fois par sa composition, ses caractères physiques et chimiques, par ses propriétés anthelminthiques et par ses principaux usages.

L'ouvrage de MM. Rebello, Gomès Da Costa et Toscano Rico intitulé *Helmintiases e anti-helminticos* (Lisboa, 1928. Tirage à part du volume I du IIIe Congreso nacional de medicina, Lisboa, 1928) est un volume de 159 pages consacré à l'ensemble des longues et fructueuses recherches que les auteurs ont effectuées depuis plusieurs années sur les anthelminthiques et qu'ils ont publiées régulièrement dans les *C. R. de la Société de biologie* depuis 1926.

Après quelques considérations sur les méthodes et sur les parasites employés jusqu'ici pour l'étude des anthelminthiques, les auteurs exposent les détails de

la méthode graphique que dans la majorité des cas ils ont employée et passent aussitôt à l'étude expérimentale des anthelminthiques qu'ils ont examinés; ceux-ci comprennent, en dehors des quinze substances qui seront énumérées dans le tableau ci-après, quelques drogues végétales comme la semence de courge, ou quelques substances chimiques comme les phénols qui ont été étudiés spécialement et dont nous parlerons plus loin.

Les auteurs étudient successivement les diverses substances ou drogues sur chacun des parasites envisagés par eux, à savoir : 1° Ascaris : *Ascaris suilla* et comparativement *Macracanthorynchus hirud.*; 2° Cestodes : *Tænia serrata* et *Dipylidium caninum*, d'une part, et de l'autre, *Tænia saginata* ; 3° Ankylostomes : *Uncinaria stenocepala* et quelques ankylostomes indigènes; 4° Ver de terre (*Lumbricus terrestris*). Pour chacun de ces vers, les auteurs décrivent tout d'abord la biologie du parasite puis les diverses études expérimentales effectuées pour chaque médicament soit par leur prédécesseurs, soit par eux-mêmes ; une centaine de tracés illustrent les résultats obtenus par ces auteurs. L'ouvrage est complété par une bibliographie comprenant près de 200 références non alphabétiques mais classées en 136 numéros d'après l'ordre des matières. La plupart de ces résultats sont considérés dans un tableau que nous reproduisons ci-dessus *in extenso*, mais sur lequel nous reviendrons dans l'étude détaillée qui sera faite plus loin.

ACTION DE DIVERS ANTHELMINTHIQUES SUR QUELQUES CESTODES ET NÉMATODES D'APRÈS SILVIO REBELLO, GOMES DA COSTA ET TOSCANO RICO (1)

SUBSTANCES	CESTODES (2).	ASCARIS.	ANKYLOSTOMIDÉS	LUMBRICUS TERRESTRIS.
Kousso (infusion)	++++	o	o	o
Kamala (id.)	++++	o	o	o
Fougère (id.)	++++	o	o	±
Fougère (extrait)	++++	o	o	+
H. Filmaron	++++	o	o	+
Grenadier (décoction)	++	o	o	o
Pelletiérine	+++	o	o	+
Pseudo-pelletiérine	o	o	o	++
Arécoline	+	+	++	+
Chenopodium	++++	++++	++	++++
Thymol	++++	++++	++++	++++
Naphtol-	++++	++++	++++	+++
CCl^4	++++	++	++++	±
Santonine	±	+++	++	+++
Sulfure d'allyle	+	+++	o	±
Pyridine	o	++++	+	++
Nicotine	o	++++	±	.

(1) Une partie de ce tableau (les trois premières colonnes) a été publiée aux *C. R. de la Soc. de biologie* (1928, t. XCVIII, p. 996). L'activité maximum des produits essayés y est exprimée par quatre croix, puis en diminant jusqu'à o qui représente une activité nulle ; le signe ± indique une action presque nulle. Pour apprécier cette activité, on a pris en considération à la fois la précocité de la cessation des mouvements spontanés et l'intensité des états d'excitation.

(2) La colonne des cestodes comprend les essais effectués à la fois sur *Tænia serrata* et sur *Dipylidium caninum.*

II. Méthodes d'étude de l'action des anthelminthiques.

— 1° **Méthodes cliniques.** — Ces méthodes consistent à effectuer sur les matières fécales du malade traité par un anthelminthique une numération des œufs de parasites en suivant une technique très précise comme celle donnée par Willis (1) : on verse un fragment des matières à examiner dans un vase cylindrique de 10cm,5 de hauteur et de 5cm,5 de diamètre et on l'agite avec 20 fois son volume d'une solution froide de NaCl saturée à l'ébullition ; après un certain temps, on place à la surface du liquide une lame de verre qu'on enlève peu après et qu'on dépose après l'avoir retournée sur une deuxième lame en vue de l'examen microscopique et l'on procède à la numération des œufs. Fulleborn (2) et Cl. Lance (3), Silvio Rebello (4) et Toscano Rico (5) ont adopté cette méthode en la modifiant légèrement; elle est excellente pour juger la valeur thérapeutique d'un anthelminthique pour une infestation déterminée, mais elle ne saurait être pratiquement employée pour comparer entre elles diverses substances appartenant à une même série chimique ou pharmacodynamique.

2° **Méthodes expérimentales sur des animaux infestés.** — Ces méthodes, qui d'une manière générale paraissent préférables surtout lorsqu'il s'agi d'effectuer des comparaisons en série, consistent à administrer chez un animal habituellement parasité comme le chien une dose active d'un anthel-

(1) WILLIS, *Med. Journ. Austral.*, 1921, t. II ; *Rockefeller Foundation Health Board Annal Report*, 1920-1921.

(2) FULLEBORN, *Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg.*, 1920, t. XXIV.

(3) CL. LANE, *Trans. of the Soc. of trop. med. and hyg.*, 1922, 1923 ; t. XVI.

(4) SILVIO REBELLO, GOMES DA COSTA et TOSCANO RICO, *C. R. Soc. de biol.*, 1928, XCVIII, p. 475.

(5) J. TOSCANO RICO, *C. R. Soc. de biol.*, 1926, XCV, p. 1593.

minthique dont la valeur thérapeutique est connue et qu'on utilise comme étalon. On effectue une numération des parasites éléminés pendant les heures qui suivent l'administration ; puis, quelque temps après, un essai identique est effectué sur le même animal avec la substance étudiée (Darling et Smillie) (1) ; on peut également dénombrer non plus les parasites mais les œufs comme dans les méthodes cliniques, en opérant d'après la technique de Willis. On a proposé également de dénombrer les parasites expulsés puis, après sacrifice de l'animal, les parasites non expulsés.

Une autre méthode appliquée de la même façon chez le chien consiste à comparer, comme chez l'homme, le nombre d'œufs expulsés par l'animal, en opérant d'après Stoll corrigé par Chandler (2). Cette technique consiste à prélever 3 grammes de matières dans un récipient de 100 centimètres cubes, on ajoute alors 87 centimètres cubes d'une solution de NaOH (ou NaCl) et on agite activement ; on prélève 0cc,3 de cette émulsion et on la place entre des lamelles de verre, puis on effectue la numération des œufs sous le microscope.

3° **Méthodes in vitro ; action directe sur les parasites.** — Certains chercheurs, approuvés par le Comité d'hygiène de la Société des Nations, ont préconisé l'utilisation de quelques vers non parasites, de vers de terre ou *Lumbricus terrestris* (Redi, Straub, Trendelenburg, Sollmann, Schulemann), la sangsue (Trendelenburg, Fühner) ou de petits poissons tels que *Carassius, Gobio, Scardinus*) (Wasicky) (3). Il semble bien que l'emploi de ces animaux non parasites intestinaux devrait être abandonné (4) ; il paraît plus logique, lorsque la récolte et la conservation en sont possibles, d'expérimenter sur les divers parasites de l'homme (von Schrœder, Bachem, Straub) ou des animaux (Silvio Rebello, Toscano Rico, Gomes da Costa).

En ce qui concerne le mode opératoire, certains auteurs se contentent d'observer le comportement du parasite (excitation, paralysie, mort) ; d'autres enregistrent graphiquement les modifications de contractilité qui se produisent sur un fragment de parasite plongé dans des solutions d'anthelminthiques de titres croissants.

a. L'observation directe du comportement des vers immergés dans des liquides additionnés de substances anthelmintiques et maintenues à température constante a été adopté par Schrœder, Sollmann, Bachem, Straub. Les auteurs déterminent le plus souvent la toxicité de la substance à étudier sur les parasites et la comparent à celle d'un échantillon-étalon agissant sur des parasites de même espèce : c'est la méthode conseillée par le Comité d'hygiène de la Société des Nations pour l'essai des extraits de fougère mâle. Rappelons que Straub avait proposé antérieurement une autre technique consistant à injecter les substances essayées dans le corps du parasite, notamment derrière le clitellum. On utilise des animaux suffisamment grands pour qu'une injection de 0cc,05 à 0cc,1 ne produise aucun gonflement, car, dans ce dernier cas, les solutions ne pénètrent pas dans l'organisme et sont rapidement rejetées par les pores. L'excitabilité du parasite peut être contrôlée par des excitations mécaniques ou électriques ;

b. L'enregistrement des contractions et des mouvements par la méthode graphique a été préconisé par Straub, Trendelenburg, Schulemann, puis par Silvio Rebello, Gomès Da Costa et Toscano Rico.

Ces auteurs ont utilisé le ver de terre, la sangsue (Trendelenburg, Fuhner, l'Ascaris de l'homme (Schrœder, Bachem, Straub, Trendelenburg), ainsi que certains parasites du porc (Ascaris) et du chien (Cestodes, Acanthocéphales, Ankylostomes) (Silvio Rebello, Gomès Da Costa, Toscano Rico). Ces derniers auteurs ont insisté sur les grandes différences qui existent entre la sensibilité des vers de terre et celle des helminthes intestinaux. Au point de vue technique, Trendelenburg opère sur des vers de terre suffisamment grands, les sectionne derrière le clitellum dont il détache plusieurs segments ; il enlève la cuticule par dissection de la couche musculaire sous-jacente, ouvre l'anneau sur la face inférieure et, après avoir enlevé l'intestin, en retire les ganglions et relie les bandes ainsi préparées maintenues dans une solution de Ringer avec un système inscripteur.

Toscano Rico utilise l'Ascaris de porc porté de l'abattoir dans un flacon thermos rempli de solution de Ringer à 38°. Il isole plusieurs segments de parasite de 2cm,5 à 3 centimètres de long ; il note que ces segments sont de sensibilités différentes, le segment antérieur qui porte la tête est le plus sensible, le segment moyen et le segment postérieur dont la sensibilité est moindre sont presque identiques.

II. Etude des principaux anthelminthiques.

A. Anthelminthiques agissant surtout sur les Cestodes : Fougère mâle, écorce de grenadier. — 1° **Fougère mâle.** — Il n'y a rien de nouveau à signaler sur les principes constituants de la fougère mâle, dont le principe essentiellement actif est, comme l'a montré Kraft en 1903, la filmarone, qui se décompose spontanément en deux produits, la filixnigrine et l'acide filixique (filicine cristallisée), celui-ci se dédoublant lui-même en plusieurs substances, à savoir l'acide filicinique (diméthyldioxyhexadiénone),

(1) DARLING et SMILLIE, Technique of chenopodium administration in Hookworm disease (*Journ. Amer. med. Research Assoc.*, vol. LXXVI, 1921, p. 419).

(2) CHANDLER, Notes on some methods for diagnosis of hookworm infection and for estimating the egg out put (*Indian med. Gaz.*, vol. LX, n° 9, septembre 1925).

(3) WASICKY, *Arch. exp. Path. u. Pharm.*, 1923, XCVII, 454.

(4) BĚLEDRADE et NECASOVA ont montré la résistance des *anguillula* à certains poisons. Cette résistance, due à une organisation particulière de l'épiderme, rend ces organismes imperméables à un grand nombre de substances et par conséquent inutilisables pour l'étude des anthelminthiques (*Bull. Soc. chim. biol.*, 1929, XI, p. 65).

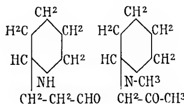
la filixinylbutanone, l'aspidinol, l'albaspidine, l'acide flavaspidique, la phloroglucine et ses dérivés méthylés dont les propriétés anthelminthiques sont, d'après Straub (1) et Böhm, d'autant moins marquées que leur poids moléculaire est moins élevé. La plupart de ces dérivés sont des cétones dérivées de polyphénols ; sur leur modèle, Karrer (2) a préparé de nombreux dérivés de la phloroglucine dont il a étudié l'action anthelminthique ; contrairement aux résultats observés avec les produits naturels, l'augmentation du poids moléculaire diminue l'activité ; c'est ainsi que la phlorobutyrophénone est plus active que la méthylènediphlorophénone ; d'autre part, le dérivé isobutyrylé est deux fois plus actif que le dérivé butyrylé normal. Enfin, dans une série homologue de cétones $(OH)^3$-C^6H^2-CO-R, obtenues par condensation de la phloroglucine avec les acides gras, c'est le terme en C^{12} la phloro-isocaprophénone, qui présente le maximum d'activité. Karrer a montré en outre que le noyau phloroglucine, présent dans toutes les préparations de fougère mâle, n'est pas indispensable à l'action anthelminthique et peut être remplacé par le noyau résorcinique.

Le dosage chimique des principes actifs contenus dans la fougère mâle et ses préparations galéniques s'étant montré insuffisant, on a proposé de recourir à l'essai biologique sur le ver de terre ou sur de petits poissons ; le Comité d'hygiène de la Société des Nations a adopté cet essai. Faute d'étalon stable et défini, Wasicky et J. Becker (4) ont conseillé de recourir à un étalon synthétique, la phlorobutyrophénone, qui se rapproche des principes actifs de la fougère mâle à la fois par sa composition chimique et par son comportement biologique.

En ce qui concerne le mécanisme d'action de la filicine et de ses dérivés dans les distomatoses anormales, M. Busquet (5) a montré que cette substance s'élimine électivement par la bile, ce qui permet l'imprégnation des parasites inclus dans les voies biliaires ; de plus, sa résorption intestinale permet d'envisager un cycle entéro-hépatique favorable à une action plus prolongée

2° **Grenadier.** — L'écorce de racine de grenadier, toujours utilisée comme athelminthique, soit en nature, soit sous forme de son alcaloïde principal la pelletiérine, a fait l'objet, dans ces dernières années, de nombreux travaux effectués par divers auteurs : Sollmann (6), Caius et Mhaskar (7), Klein (8), S. Rebello et ses collaborateurs (9). D'après ces derniers et en recourant à la méthode graphique, le grenadier est sans action sur l'ankylostome, peu actif sur le ver de terre et l'ascaris, mais très efficace sur les cestodes, dont il provoque, à la concentration de 1 p. 60, une diminution du tonus de leur musculature en même temps que s'atténue l'amplitude des contractions et même de la paralysie. Klein (8), qui a étudié directement chez l'homme parasité, au moyen d'une sonde duodénale, l'action de la macération d'écorce de grenadier, a constaté l'expulsion des ténias dans 17 cas sur 19.

Constituants de l'écorce de grenadier. — On sait que Charles Tanret isola de l'écorce de grenadier quatre alcaloïdes distincts dont la constitution respective fut établie, il y a une douzaine d'années, par Hess et Eichel (10). Trois de ces alcaloïdes, les pelletiérines gauche et racémique (I) désignées par Tanret sous les noms de pelletiérine et d'isopelletiérine, la méthylisopelletiérine (II) dérivent de la pipéridine ; quant à la pseudopelletiérine, elle possède un double noyau pipéridinique et se rattache à la série de la base tropine.



I. Pelletiérine. — II. Méthylisopelletiérine.

Depuis que de Rochemure eut montré en 1879 dans ses essais sur la sangsue que, seules, la pelletiérine et l'isopelletiérine de Tanret sont parasiticides, l'étude de l'action anthelminthique de la pelletiérine, amorcée en 1884 par Shrœder, ne fut reprise que vers 1918 par Sollmann (11), puis en 1926-1928 par S. Rebello et ses collaborateurs ; ceux-ci ont, en outre, étudié à nouveau la pseudo-pelletiérine et confirmé les conclusions de De Rochemure concernant son inactivité

Pour ce qui est de la pelletiérine, sa non-efficacité sur les ascaris et les ankylostomes a été constatée, pour les premiers parasites, par Schrœder puis par S. Rebello, pour les seconds, par S. Rebello (*loc. cit.*, p. 87 et 101) ; quant à son action sur les cestodes, tous ces auteurs sont d'accord pour reconnaître les propriétés anthelminthiques énergiques de la pelletiérine aussi bien sur les animaux infestés, sauf le chat (12), que sur les fragments de ténia plongés dans un liquide nutritif.

(1) STRAUB, *Arch. exp. Pathol. Pharm.*, 1902, XLVIII, 1.
(2) KARRER, *Helvet. chim. Act.*, 1919, II, 466 ; 1921, IV, 707.
Conférence de Genève, 1926 *Bull. Sc. pharm.*, XXXIII, p. 165.
(4) WASICKY et BECKER, *Archiv. exp. Pathol. Pharm.*, 1924, CIII, 313.
(5) H. BUSQUET, *C. R. Soc. biol.*, 1923, LXXXVIII, 71.
(6) SOLLMANN, *The Journal of pharm. exp. therap.*, 1919, XII, 129-170.
(7) CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. Med. Res.* 1919-1924, t. VII à XI.
(8) KLEIN, d'après *Trop. Dis. Bull.*, 1926, XXIV, p. 185.
(9) S. REBELLO, *loc. cit.*, p. 74, 85, 101, 134.
(10) HESS et EICHEL, *Ber. Deut. Chem. Ges.*, 1917, L, 480, 1192, 1186 ; 1918, LI, 741 ; 1919, LII, 964-1005.
(11) SOLLMANN, *Journ. pharm. exp. therap.*, 1919, t. XII, p. 129.
(12) HALL et FOSTER, *Journ. Agric. Research*, 1918, XII, 397.

B. **Anthelminthiques agissant surtout sur les nématodes : dérivés halogénés et sulfurés organiques, phénols, essences, chenopodium, santonine, etc,. — 1° Dérivés halogénés des carbures acycliques et cycliques.** — Le premier dérivé halogéné employé comme anthelminthique est le chloroforme, préconisé en 1897 par Carrati et utilisé ultérieurement par divers auteurs surtout contre les ankylostomes. Ces auteurs ont pour la plupart constaté que le chloroforme agit surtout en engourdissant les parasites, d'où nécessité de lui adjoindre de l'huile de ricin (1) ; d'autre part, son emploi n'est pas sans danger ; aussi Hall (2) fut-il amené en 1921 à essayer le tétrachlorure de carbone, dont il reconnut bientôt la remarquable action parasiticide et dont il précisa les principales indications (Voy. plus loin). Les nombreux succès obtenus avec cette substance par Hall et ses collaborateurs conduisirent Hall et Shillinger (3) à étudier d'autres dérivés chlorés, notamment le chlorure d'éthylène ou dichloroéthane $C^2H^4Cl^2$ qui se montre moins efficace que CCl^4 et que $CHCl^3$ vis-à-vis des ankylostomes ; par contre, le tétrachloréthylène $CCl^2 : CCl^2$ fut reconnu aussi actif sinon plus que CCl^4.

Pour examiner l'influence du nombre d'atomes d'halogène, Hall et Cram (4) ont, en même temps, étudié l'hexachloréthane qu'ils ont trouvé entièrement dépourvu de propriétés anthelminthiques. L'ordre dans lequel se classent ces cinq dérivés chlorés au point de vue de leur action anthelminthique, tout au moins vis-à-vis des ankylostomes, est le suivant (avec leur taux de solubilité dans l'eau) :

$$C^2Cl^4 \geqslant CCl^4 > CHCl^3 > C^2H^4Cl^2 > C^2Cl^6$$
$$\frac{1}{10\,000} \quad \frac{1}{1\,250} \quad \frac{1}{1\,161} \quad \frac{1}{1\,128} \quad \frac{1}{10\,000}$$

Il s'ensuit que, contrairement à ce qu'avaient suggéré Caius et Mhaskar dès 1919, les propriétés anthelminthiques ne sont pas strictement proportionnelles au nombre d'atomes d'halogène ; elles dépendent également, comme l'ont montré Hall et Gram (5), de la solubilité dans l'eau, sans qu'il y ait toutefois proportionnalité rigoureuse (Voy. ci-dessus les chiffres de solubilité).

D'autres composés halogénés du méthane et de l'éthane, notamment les dérivés chlorés et bromés, ont été étudiés par Kudicke et Weisse (6), à savoir le bromure de méthylène CH^2Br^2, le bromoforme $CHBr^2$, le tétrachloroéthane $C^2H^2Cl^4$ et le tétrachloroéthylène C^2Cl^4. Le premier de ces produits est le moins actif ; le bromoforme est plus efficace que le chloroforme, ce qui semble établir l'influence du Br plus favorable que celle du Cl. Quant à l'iode, il ne semble pas que sa présence soit favorable, car Hall et Foster estiment que l'iodoforme est sans valeur anthelminthique chez le chien. Sans doute Toscano Rico (7) a trouvé que le bromure et l'iodure d'éthyle produisent sur les parasites *in vitro* une paralysie presque complète à la concentration de 5 molécules par litre ; mais ce sont là deux anesthésiques volatils dont les effets paralysants relèvent de l'action universelle qu'exercent les anesthésiques généraux sur tous les protoplasmes.

Les dérivés halogénés des carbures cycliques, après avoir été proposés tout d'abord comme parasiticides cutanés, ont été également étudiés au point de vue de leur action anthelminthique. S. Rebello signale les effets excitants du chlorobenzène sur les ascaris et constate que ces effets sont suivis, après trente minutes, d'une paralysie par contracture. Parmi les dérivés paradihalogénés, le dichlorobenzène a été étudié par Sollmann (8), qui l'a trouvé toxique, pour le ver de terre, en soluté à 0,01 p. 100 (avec sels biliaires) après moins de vingt heures. Bachem (9) a constaté que ce même dichloro est inactif sur les ascaris et S. Rebello et ses collaborateurs (10) ont observé la même inactivité pour le dibromo ; il est vrai que ces auteurs n'ont pas ajouté de sels biliaires, dont on sait qu'ils augmentent la solubilité et qu'ils abaissent la tension superficielle. D'ailleurs Dikmanns (11), qui a repris l'étude du dichloro, le trouve efficace dans les helminthiases animales à la dose de 10 centigrammes à 1 gramme par kilogramme et avec administration d'un purgatif tel que l'huile de ricin. Toscano Rico (12) a étudié un autre dérivé halogéné, l'α-bromonaphtyline, qu'il a trouvé actif sur les ascarides mais pas sensiblement plus que la naphtaline elle-même ou ses dérivés (naphtols, naphtylamine, etc.). Nous ne décrirons ci-après que le tétrachlorure de carbone et le tétrachloréthylène, qui sont les dérivés halogénés les plus employés.

TÉTRACHLORURE DE CARBONE. — C'est un liquide d'odeur non désagréable bouillant à 77°, qui est obtenu par action du chlore sur le sulfure de carbone et dont la purification doit être très soignée, car certaines impuretés augmentent notablement sa toxicité propre. Les premiers travaux de Hall, notamment ceux en collaboration avec Shillinger (13) effectués *in vivo* sur l'homme et sur les animaux les plus divers (chien, chat, cheval, lapin, mouton, porc, renard, singe, veau, volailles), ont montré que CCl^4 est

(1) CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. Med. Res.*, 1920-21, VIII, p. 372.
(2) HALL, *Journ. Amer. med. Ass.*, 1921, LXXVII, 1641.
(3) HALL et SHILLINGER, *Amer. Journ. trop. med.*; 1925, V, 229.
(4) HALL et GRAM, *Journ. agric. Res.*, 1925, XXX, n° 10.
(5) HALL et FOSTER, *Journ. agric. Research*, 1918, XII, 397.
(6) KUDICKE et WEISSE, d'après *Trop. Dis. Bull.*, 1926, XXIV, 167.
(7) TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.*, 1927, XCVII, 720.
(8) SOLLMANN, *Journ. pharm. exp. therap.*, 1920, XIV, 243.
(9) BACHEM, *Zeitschr. ges. exp. Med.*, 1925, LIV, 656.
(10) S. REBELLO, *loc. cit.*, p. 35.
(11) DICKMANNS, *Journ. agricult. Res.* 1927 XXXV, p. 645.
(12) TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.*, 1927, XCVII, 880. — CHOPRA et CHANDLER, dans leur livre (p. 196), signalent un tétrachlorure de naphtalène qui n'aurait aucune action anthelminthique.
(13) HALL et SCHILLINGER, *Journ. agric. Research*, 1923, III, 105.

peu efficace ou nettement inférieur à la santonine ou au chenopodium contre les cestodes et les oxyures ; par contre, il est très actif et parfois supérieur au chenopodium vis-à-vis des strongylides et des ascaris ; sur ces derniers, il est nettement plus efficace que le thymol. C'est surtout sur les ankylostomes et plus particulièrement sur le Necator americain que CCl^4 possède la plus grande efficacité (1) ; son action serait moins complète sur l'*Ankylostoma duodenalis*, sauf lorsqu'on l'associe à l'essence de chenopodium (2) ou à son principe actif l'ascaridol (3). Tous ces faits ont été confirmés par de très nombreux auteurs (4). Leach, d'autre part, a montré que CCl^4 est sans action sur l'amibiase et sur les infections intestinales à protozoaires (5). La dose usuelle peut être fixée entre $0^{cc},13$ (6) et $0^{cc},18$ (Leach, *loc. cit.*) par kilogramme de poids corporel; on peut l'absorber dans des capsules, mais la plupart des auteurs préfèrent l'émulsionner dans du lait ou dans une tisane.

Expérimentalement, CCl^4 s'est montré très actif *in vitro* sur divers organismes inférieurs (paramécies, amibes) qui sont tués dans les solutions à 1 p. 3 000 ; toutefois, celles-ci sont sans effet sur *Giardia intestinalis* et sur *Trichomonas*. L'étude *in vitro* sur les divers helminthes a été effectuée par S. Rebello et ses collaborateurs (7), qui ont montré l'activité anthelminthique de CCl^4 non seulement vis-à-vis de fragments de tissu d'ankylostome sur lesquels il produit à la dose de 5 molécules par litre une chute de tonus et de la paralysie, mais aussi sur les autres parasites ; toutefois cette activité paraît nettement moindre sur le ver de terre et surtout sur les ascaris (Voy. tableau, p. 557).

La destinée du CCl^4 dans l'organisme, déjà tant étudiée (8), a fait l'objet de nouvelles recherches effectuées par Robbins (9) sur le chien ; elles ont montré que l'absorption stomacale est nulle, tandis qu'elle est faible dans le côlon et plus importante dans l'intestin grêle ; elle est facilitée par l'alcool et les corps gras. CCl^4 se fixe surtout dans la moelle osseuse, le foie ; on ne trouve que de petites quantités dans le sang, le rein, le poumon et même dans le cerveau ; on sait d'ailleurs que l'action anesthésique de CCl^4 est plus faible que celle de $CHCl^3$. L'élimination se fait surtout par la voie pulmonaire et non par la voie urinaire. Les effets toxiques de CCl^4, en dehors des impuretés qu'il peut contenir, sont dus soit à l'exagération des doses et relèvent alors d'une action dépressive sur les centres nerveux, soit à une administration prolongée pouvant donner lieu à une intoxication chronique qui provoque des ictères et même de la cirrhose de Laennec plus ou moins précoce (10). D'une façon générale, la tolérance de l'homme et de divers animaux est très variable ; elle dépend de facteurs individuels, notamment de l'état du foie et, comme l'a montré Minot (11), de la déficience en calcium, déficience qui peut être consécutive à la bilirubinémie et qu'on peut éviter en administrant en même temps que CCl^4 des sels de calcium.

TÉTRACHLORÉTHYLÈNE $CCl^2:CCl^2$. — C'est un liquide incolore, mobile, bouillant à 121°, d'odeur éthérée et très peu soluble dans l'eau. Hall et Schillinger (*loc. cit.*), après avoir montré, en 1925, que son activité vis-à-vis des ankylostomes du chien est un peu plus grande que celle de CCl^4, ont proposé de l'utiliser chez l'homme à la dose de 2 à 3 centimètres cubes par jour dans les mêmes conditions d'administration que CCl^4. Sans doute, Soper (12) puis Marleston et Mukerji (13) ont montré que sur le *Necator americanus* C^2Cl^4 n'est pas supérieur à CCl^4 et que les cures complètes ne dépasseraient pas 20 p. 100, mais Henrick (14) estime qu'associé à l'essence de chenopodium dans la proportion de 3 pour 1 comme on le fait parfois pour CCl^4, C^2Cl^4 devient très actif vis-à-vis du *Necator* ; il y aurait toutefois intérêt à employer C^2Cl^4 seul dans le cas où l'infestation serait mixte, *Ankylostoma duod.* et *Necator* ; dans ce cas, C^2Cl^4 paraît supérieur à CCl^4. D'autre part, Hendrick a trouvé que, comme le chenopodium, C^2Cl^4 agit mieux sur les ankylostomes femelles que sur les mâles, alors que c'est l'inverse pour CCl^4. Par la méthode de numération des œufs, Shapiro et Stoll (15) ont pu constater que C^2Cl^4 à la dose de 3 centimètres cubes provoque l'expulsion de 80 p. 100 des œufs des animaux infestés ; par contre, sur les œufs d'ascaris, C^2Cl^4 n'aurait aucune action.

Il semble bien que C^2Cl^4 soit moins toxique que CCl^4 ; aussi bien pour les animaux de laboratoire que pour les animaux domestiques, son action anesthésique est plus marquée ; sa résorption est relativement faible et peu augmentée par l'alcool et par les corps gras (16).

2° **Dérivés sulfurés.** — Ce groupe comprend,

(1) HALL, *loc. cit.*

(2) O. BRIEN, *Journ. trop. med. and hyg.*, t. XXIX, p. 227, 1926 ; — *Americ. Journ. publ. Health*, t. XV, p. 695, 1925.

(3) SMILLIE et PESSOA, *Journ. Am. med. Ass.*, 1925, LXXXIV, 920.

(4) CHEINISSE, *Presse médicale*, 1924, p. 214. — FULLEBORN, *Arch. f. Schiffs. trop. Hyg.*, 1923, XXVII, 280. — CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Res.*, 1923-24, XI, 347. — PEYRE, *Bull. Soc. path. exot.*, 1924.

(5) LEACH, HAUGHWOUT et ASH, *The Philippine Journ. of science*, 1923, XXIII, p. 455.

(6) CHOPRA et MCVAIL, *Ind. med. Gaz*, 1923, LVIII, 453.

(7) S. REBELLO, Ankylostomes (*C. R. Soc. biol.*, 1928, XCVIII, 993) ; — Helmintiases, anti-helminticos, Lisboa, 1928, p. 105. Ascaris, *ibid.*, p. 68. Cestodes, p. 95. Ver de terre, p. 138.

(8) WELLS, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1925, XXV, 235.

(9) ROBBINS, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1929, XXXVII, 203.

(10) LAMSON et WING, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1927 (Abel mémorial).

(11) MINOT, *Pr . Soc. exp. biol. med.*, 1927, XXIV, 617.

(12) SOPER, *Amer. Journ. trop. med.*, 1920, VI, 451.

(13) MARLESTON et MUKERJI, *Ind. med. Gaz.*, 1929, LXIV, 424.

(14) HENDRICK, *Amer. Journ. trop. med.*, 1929, IX, 483.

(15) SHAPIRO et STOLL, *Amer. Journ. trop. med.*, 1927, VII, 193.

(16) MARLESTON, *loc. cit.* — ROBBINS, LAMSON et WARD, *Amer. Journ. hyg.*, 1929, IX, 430. — SCHLINGMAN et GRUHZIT, *Amer. vet. med. Ass.* 1927, LXXI, 118.

outre le sulfure de carbone, toute une série de sulfures organiques naturels ou synthétiques qui ont été étudiés surtout par Da Costa. Le sulfure de carbone a été préconisé vers 1893 par Perroncito et Bosso, puis par Venol et par Taar dans les helminthiases du cheval, notamment contre l'*Ascaris* et le *Gastrophilus*. Hall et Avery en 1919 (1) ont obtenu également de bons résultats dans les mêmes infections. Son emploi chez l'homme ne semble pas avoir été envisagé. C'est une substance en effet assez toxique, et c'est à sa présence dans CCl^4 que ce produit doit une partie de ses effets toxiques.

Toscano Rico a montré que, contrairement aux autres dérivés sulfurés examinés par lui (Voy. ci-après), le sulfure de carbone provoque une chute du tonus de la musculature de l'ascaris.

Parmi les sulfures organiques, ceux qui ont été étudiés par Da Costa sont les sulfures d'éthyle $(C^2H^5)^2S$, d'amyle $(C^5H^{11})^2S$ et d'allyle $(C^3H^7)^2S$ ainsi que le disulfure d'éthyle $(C^2H^5)^2S^2$ qui ont été examinés comparativement entre eux au point de vue de leur action sur la musculature isolée de l'ascaris.

Ces divers sulfures, qui élèvent le tonus puis sont paralysants, se rangent comme suit par ordre d'activité décroissante :

Sulf. d'allyle > Disulf. d'éthyle. > Sulf. d'éthyle > Sulf. d'amyle.

C'est donc à la fois la teneur en soufre et la liaison éthylénique qui semblent jouer un rôle favorable dans l'action ascaricide de ces sulfures ; il a été observé en outre qu'à faible dose, l'action est réversible. L'ail, qui contient le sulfure d'allyle, se comporte de la même façon (2). Toscano Rico a également étudié, dans les mêmes conditions, l'action des sulfures alcalins et montré que ces sels agissent non par leur soufre, mais par leur alcalinité ; l'activité est fonction du *p*H.

L'étude des sulfocyanates d'allyle et de phényle permet de constater un mode d'action analogue à celui des sulfures organiques et montre que, dans tous ces dérivés, le soufre est l'élément prépondérant pour la production de ces effets excitants et paralysants. Toutefois, le soufre lui-même étudié par Toscano Rico est presque sans effet. Le même auteur (3) a également étudié, d'autre part, l'action du sulfure d'allyle sur divers autres parasites, cestodes, nématodes, en utilisant toujours la méthode graphique, et il a conclu que cette substance est faiblement toxique pour les cestodes, inactive sur les nématodes et sur l'ankylostome, alors qu'elle est d'une activité notable sur le ver de terre et, ainsi qu'on l'a vu ci-dessus, sur l'ascaris.

3° **Phénols, Thymol, Benzylphénol (Butolan), Naphtol.** — Dans la série des phénols, le thymol est le premier produit défini qui ait été utilisé comme anthelminthique, notamment dans l'ankylostomiase des mineurs (Bozzolo, 1879), puis ultérieurement dans diverses autres myases (oxyures, ténias, etc.). C'est seulement vingt-cinq ans plus tard qu'un autre phénol, le β-naphtol, fut proposé comme succédané du thymol (Bentley, 1904) sur lequel il présentait l'avantage d'un prix moins élevé et d'une absorption plus lente, d'où toxicité moindre. Depuis une quinzaine d'années, ces deux produits ont été peu à peu supplantés, d'abord par l'essence de chenopodium, puis surtout par CCl^4. Néanmoins l'étude des phénols a continué à faire l'objet de nombreuses recherches non seulement en ce qui concerne les premiers termes de la série phénol (3) et crésol (2) et (3), qui sont trop toxiques pour être employés, mais aussi avec les homologues immédiats (propylphénols, méthylpropylphénols) ou plus éloignés (benzylphénols) (4). Dans chacune de ces séries, on a examiné les rapports entre la constitution chimique et l'action anthelminthique.

D'une façon générale, on a constaté que les propriétés parasiticides sont d'autant plus marquées que le poids moléculaire est plus élevé. Pour ce qui concerne les isomères ortho, méta, para, qui ont été étudiés dans la série des crésols, on a observé que sur les ascaris ou tout au moins sur les fragments d'ascaris examinés *in vitro*, l'ordre d'activité en ce qui concerne l'action paralysante est la suivante : para > meta > ortho (5). Dans les essais analogues effectués par Joachimoglu (6) sur la musculature de la sangsue avec détermination de la plus petite dose stimulante (augmentation du tonus et de la fréquence des contractions), l'ordre inverse avait été observé ortho > méta > para ; mais il s'agit d'animaux non identiques et de phénomènes tout différents : excitation dans un cas, paralysie dans l'autre.

La série des propénylphénols, dérivés non saturés des propylphénols, a été étudiée par Caius et Mashkar (7) ; elle ne comprend que des éthers de phénols (anéthol, safrol, etc.) et un monoéther d'allyldiphénol, l'eugénol ; l'étude de ce dernier et de son isomère, l'isoeugénol, a montré que les deux premiers seuls sont efficaces contre les oxyures et les ankylostomes (surtout le necator), mais beaucoup moins sur les ascaris et les trichuris. Quant au chavibétol, autre isomère de l'eugénol, qui en diffère par les positions de l'OH en 3 et du OCH^3 en 4, au lieu de OH en 4 et OCH^3 en 3, il est sans activité anthelminthique.

La série du thymol a été mieux étudiée ; elle fera l'objet ci-après d'un paragraphe spécial, de même que deux autres homologues dont il existe plusieurs iso-

(1) HALL et AVERY, *Journ. comp. path. ther.*, 1919, XXXII, 286.

(2) TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.*, 1926, XCV, p. 1597.

(3) TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.* 1927, t. XCVII, p. 718-719. — Voy. également S. REBELLO, Helmintiases, p. 143.

(4) SCHULEMANN, *D. med. Woch.*, 1920, XLVI, 1050.

(5) REBELLO, etc., Helmintiases, etc., p. 25. — TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.*, 1926, XCV, 1599.

(6) JOACHIMOGLU et BOSE, *Arch. exp. path. pharm.*, 1924, CII, 325.

(7) CAIUS et MHASKAR, *Ind. med. Research.*, 1922-23, X, 343.

mères, le naphtol et le benzylphénol C^6H^5-CH^2-C^6H^4 OH ; ce dernier a été proposé il y a une dizaine d'années sous forme de son dérivé uréthanique et sous le nom de butolane.

La fonction phénol ne paraît d'ailleurs pas indispensable à l'existence des propriétés anthelminthiques ; non seulement, il existe de nombreux parasiticides non phénoliques utilisés en clinique, mais l'expérience montre que le blocage de la fonction phénol n'entraîne pas nécessairement la disparition de l'activité parasiticide ; c'est ainsi que les éthers oxydes des phénols sont tous, à des degrés divers, de bons parasiticides.

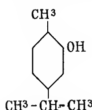
Ethers oxydes de phénol. — L'anisol et le phénétol, qui sont les deux premiers termes de la série des éthers du phénol, exercent une action excitante puis paralysante sur les ascaris (1). L'anéthol, ou éther méthylique du propénylphénol, et le safrol, ou éther méthylénique de l'allylpyrocatéchine, sont encore plus efficaces ; ce dernier notamment paraît presque aussi actif que l'essence de chenopodium sur les ankylostomes (2).

Esters de phénol. — Les esters de phénols sont généralement beaucoup moins solubles que les phénols eux-mêmes ; leur utilisation a été envisagée en vue de restreindre l'absorption, sans que soit modifiée l'action présumée de la fonction phénol ; en effet, ces esters sont généralement hydrolysables dans l'intestin ; toutefois, cette hydrolyse est assez lente, si bien que les phénols ainsi libérés ne se trouvent que rarement à une concentration suffisante pour exercer une action parasiticide énergique. C'est ainsi que divers esters, carbonate de thymyle, de gaïacyle, benzoate de naphtyle, salicylate de phényle (salol) se sont montrés peu efficaces chez les animaux infestés (2). Toutefois, parmi les esters, l'un, le butolan (amino-carbonate de benzylphénol), a été introduit en thérapeutique et a donné des résultats favorables notablement contre les oxyures (Voy. plus loin).

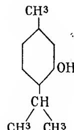
a. THYMOL. — Le thymol ou méthyl isopropyl 1.4-phénol 3 est une substance cristallisée, d'odeur forte et de saveur poivrée. Sa solubilité dans l'eau est de 1 p. 1 100 à 16°. Son absorption en absence d'alcool ou de graisse qui la facilitent (3) est relativement lente, aussi sa toxicité pour les animaux de laboratoire est-elle trois à quatre fois moindre que celle du phénol. Son élimination s'effectue à peu près entièrement par l'urine, soit en nature, soit à l'état de dérivé glycuronique ou de thymohydroquinone (4).

Son action parasiticide *in vitro* pour le ver de terre s'observe déjà avec les dilutions à 1 p. 10 000. Il y a d'abord excitation, puis paralysie après dix à quinze minutes (5) ; sur la sangsue, son action paralysante est très nette aux faibles dilutions (6) ; à saturation, la mort survient en vingt minutes. S. Rebello et ses collaborateurs ont étudié suivant leur méthode graphique, avec des fragments de parasites, l'action du thymol sur divers autres helminthes ; les cestodes (p. 91 et 102) sont excités d'abord, puis paralysés à 1 p. 2 000 ; il y a de suite baisse du tonus, puis légère ascension et paralysie. L'étude de l'action anthelminthique sur l'homme et les animaux infestés a également fait l'objet de très nombreux travaux (7). La posologie doit être réglée convenablement, à dose suffisante et non fractionnaire (8), car la toxicité du thymol n'est pas négligeable (9).

Relations entre la constitution chimique et l'action parasiticide. — Parmi les dix isomères possibles du thymol, quatre seulement ont été étudiés ; deux sont des produits naturels, le thymol et le carvacrol qui ne diffèrent que par la position de l'oxhydryle phénolique OH.

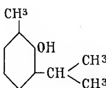


Carvacrol
orthothymol 1.2.4.

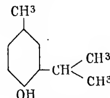


Thymol naturel
(métathymol).

Les deux autres ont été préparés synthétiquement par Guillaumin (10) et appelés par lui orthothymol et parathymol, le thymol naturel étant le méta.



Orthothymol
1.2.3.



Parathymol.

Il résulte de ces essais que l'activité anthelminthique

(1) REBELLO, etc., Helmintiases, etc., p. 27.

(2) CAIUS et MHASKAR, *loc. cit.*, 1923-24, XI, 337.

(3) SCHULTZ, *Journ. pharm. exp. therap.*, 1915, VI, 599.

(4) SEIDELL, U. S. *Public Health Serv., Lab. Bull.*, n° 101, 1915. — CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Research*, 1919-20, VII, 429. — BLUM cité par KATSUMI, *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1923, CXXXI, 304.

(5) SOLLMANN, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1918, XII, 129. — S. REBELLO etc., Helmintiases, p. 136.

(6) GUILLAUMIN, *Bull. Sc. pharm.*, 1910, *loc. cit.* — JOACHIMOGLU et BOSE, *loc. cit.*, 1924.

(7) ALLEN, *Journ. Amer. med. Ass.*, 1912, LIX, 197. — ARNOZAN, *Journ. med. Bordeaux*, 1919, XC, 205. — MANALANG, *Amer. Journ. trop. Med.*, 1927, VII, 57.

(8) STILES, , *U. S. Public Report*, 1918. — CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Res.*, 1919-20, VII, 429.

(9) NOGUCHI, *Journ. Formosa med. Soc.*, 1917.

(10) GUILLAUMIN, *Bull. Sc. pharmacol.* 1910, XVII, 373. Thèse doct. pharmacie, Paris, 1910. La nomenclature ortho, para et méta adoptée par Guillaumin et reproduite ici est arbitraire; la nomenclature logique adoptée également par Guillaumin est parfois mal chiffrée ; nous la rétablissons ici correctement.

du thymol naturel est deux fois supérieure à son isomère para et quatre fois à l'isomère ortho 1.2.3 ; la toxicité de ces trois thymols étudiés par voie intraveineuse chez le lapin, en solution sodique, se montre un peu supérieure pour le thymol naturel. La valeur thérapeutique de ce dernier est donc nettement avantageuse. La comparaison du thymol naturel avec son autre isomère ortho 1.2.4, le carvacrol, a été effectuée par Caius et Mhaskar qui ont constaté sur le ver de terre une action parasiticide nette en trente minutes avec la solution à 1 p. 10 000 du premier et 1 p. 2 000 du second ; celui-ci est donc cinq fois plus faible que le thymol. Quant à l'isomère étudié par Joachimoglu (*loc. cit.*) sous le nom d'isothymol, sans indication de constantes ou de constitution chimique, son activité sur la musculature de la sangsue est quatre fois plus grande que celle du thymol naturel.

Sollmann (1), qui a étudié spécialement le carvacrol et constaté chez le chien son action parasiticide pour les ascaris, a confirmé également la supériorité du thymol comme anthelminthique, d'autant que la toxicité est sensiblement identique. L'influence de la fonction phénol est importante, car, d'une part, le paracymène où cette fonction n'existe plus (2), et, d'autre part, le carbonate de thymol (thymotal) dans lequel cette fonction est bloquée, sont moins actifs. Notons enfin que par voie de réduction on diminue l'activité parasiticide et renforce la toxicité (3).

b. BUTOLAN ET BENZYLPHÉNOLS. — Sous le nom de butolan, on a introduit en thérapeutique vers 1920 l'éther carbamique (uréthane) du para-benzylphénol. L'étude de ce phénol a été effectuée par Schulemann (*loc. cit.*), qui l'a examiné comparativement avec son isomère ortho ; les deux isomères étudiés sur le ver de terre, soit en solution aqueuse, soit en solution sodique qui est plus efficace, ce sont montrés sensiblement aussi actifs. A la concentration de 1 p. 20 000 sur les parasites *in vitro*, il y a action excitante ; à 1 p. 8 000, il y a contraction maximum, puis la mort survient en huit à trente-deux minutes. Comme ces phénols sont irritants et de saveur poivrée, on les a transformés en dérivés insolubles, carbonate et carbamate ; c'est ce dernier qui a été proposé sous le nom de butolan.

Le butolan $NH^2\text{-}COOC^6H^4\text{-}CH^2\text{-}C^6H^5$ est une poudre blanche fusible vers 142-144°, presque insoluble dans l'eau mais soluble dans l'alcool. Son étude expérimentale sur l'animal a montré sa grande activité vis-à-vis des oxyures ; son action *in vitro* sur *Macracanthorhynchus hirudinaceus* a été étudiée par S. Rebello (4) et ses collaborateurs qui ont montré sa faible efficacité, sauf lorsque, dans certaines conditions de température et de *p*H, ce produit est hydrolysé avec libération de benzylphénol. Cette hydrolyse a sans doute lieu dans l'intestin humain, car de nombreux essais cliniques ont montré l'efficacité du butolan contre les oxyures (5).

c. NAPHTOL β. — Des deux naphtols isomères α et β, ce dernier, préconisé dès 1904 par Bentley, est le seul employé comme anthelminthique. Il constitue des lamelles cristallines fusibles à 122° dont la saveur est piquante et astringente. Sa solubilité dans l'eau est d'environ 1 p. 1 000. L'action parasiticide *in vitro* du β-naphtol a été étudiée par Sollmann (6) sur le ver de terre : les solutions à 1 p. 5000 produisent en quinze ou soixante minutes une dépression considérable ; la mort survient dans la journée ; d'après Sollmann, le β-naphtol serait un anthelminthique actif, mais inférieur au paradichlorobenzène et au naphtalène, ce qui prouve l'inutilité de la fonction phénol.

Les autres recherches expérimentales concernant les naphtols α et β ont été effectuées sur la musculature isolée, soit de la sangsue (Joachimoglu, *loc. cit.*), soit des divers helminthes (Toscano Rico, *loc. cit.*). D'après Joachimoglu (*loc. cit.*), tandis que l'α se comporte comme tous les autres phénols en donnant, à la concentration de 3 p. 10 000, une augmentation du tonus et de la fréquence des contractions, on constate qu'à la même concentration, le β produit une diminution du tonus et un arrêt des contractions (sangsue). Les recherches de Toscano Rico montrent qu'il en est de même sur le ver de terre, l'ascaris et sur l'ankylostome (7) ; par contre, sur les ténias, le β-naphtol produit initialement une augmentation du tonus et de l'amplitude qui est suivie de paralysie (8).

A côté de ces essais effectués sur le naphtol, il conviendrait de signaler ceux réalisés par de nombreux auteurs avec la naphtaline et ses dérivés alcoylés (9) ou tétrahydrogénés (10), qui ont montré les énergiques propriétés parasiticides de ces substances (Sollmann, Toscano Rico, etc.) ; c'est sans doute à cause de sa trop grande toxicité et de sa facile résorption que la naphtaline n'est pas entrée dans la thérapeutique anthelminthique.

4° **Essences, carbures, alcools, cétones.** — De nombreuses essences (11) ainsi que leurs principes constituants, carbures, alcools, cétones, ont été étudiés au point de vue de leur action anthelminthique, soit expérimentalement, soit en clinique. Les unes se sont montrées efficaces et seront étudiées plus loin (che-

(1) SOLLMANN, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1919-20, XIV, 251.

(2) HINZ et SILBERSTEIN, *Ber. ges. Physiol. Pharm.*, 1925, XXXI, 270.

(3) CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Research*, 1923-24, II, p. 337.

(4) S. REBELLO, etc., Helmintiases, etc., p. 31-34.

(5) FRANCKE, *Medizin. Klinik.*, 1920, XVI, 758. — KOSLOWSKY, *Deut. med. Wochenschr.*, 1920. — KRETSCHMER, *Therap. Halbmonat*, 1920, XXXIV, 700. — SCHICKHARDT, *Münch. med. Woch.*, 1920, LXVII, 722.

(6) SOLLMANN, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1918, XII, 142.

(7) TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.*, 1928, XCVII, 880 (ascaris) ; XCVIII, 993 (ankylostomes). Sur l'ascaris on note la différence signalée par Joachimoglu entre l'α et le β.

(8) ID., *Ibid.*, p. 473.

(9) S. REBELLO, Helmintiases, p. 38.

(10) *Chem. Zentr.*, 1928, I, 2991.

(11) CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Research*, 1919-20, VII, 602, 606, 722 ; 1920-21, VIII, p. 125.

nopodium), d'autres sans action régulière (cajeput, tanaisie, térébenthine, etc.). Si l'on excepte l'essence de chenopodium dont le principe actif, l'ascaridol, voisin du thymol, est un peroxyde, les principes constituants les plus actifs paraissent se trouver dans le groupe des alcools terpéniques (géraniol, linalool, terpinéol, menthol, etc.) (1).

Le plus efficace paraît être le géraniol, dont Toscano Rico (2), dans des essais effectués sur des animaux infestés d'ankylostomes et examinés d'après la méthode de Hall, a trouvé que ce produit peut rivaliser avec l'essence de chenopodium. D'autres alcools ont été étudiés, notamment des alcools aromatiques, comme l'alcool benzylique (3), ou des alcools phénols, mais leur action, quoique réelle, est insuffisante.

Parmi les cétones, quelques-unes, comme la thuyone, la tanacétone, se sont montrées peu actives (4), tandis que d'autres, comme le camphre et ses dérivés, étudiés par Da Costa (5), sont plus ou moins efficaces. Cet auteur a étudié comparativement l'action qu'exercent sur les ascaris *in vitro* le camphre et ses principaux dérivés ainsi qu'une cétone voisine de l'hexétone. Il a trouvé que le camphre et surtout l'hexétone sont très efficaces, alors que l'oxycamphre est déjà moins actif et que le sont beaucoup moins encore les acides camphoriques et campho-carboniques, le nitrile campholénique et l'amine campholique, tous composés ne possédant plus de fonction cétonique. On sait que cette fonction, jointe à la fonction phénol, notamment dans les cétophloroglucines, joue un rôle important dans l'action anthelminthique (Voy. p. 559, *Fougère mâle*).

5° Essence de Chenopodium. — Le *Chenopodium ambrosioïdes*, drogue anthelminthique originaire de l'Amérique et très connue des Indiens de l'époque de Christophe Colomb, fut introduit en Europe comme médicament en 1881 par Baumler et Fribourg. Mais c'est seulement après une trentaine d'année que son usage commença de se répandre, non plus avec la drogue elle-même, mais avec l'essence qu'on en retire. Etudiée sommairement en 1902 par Trendelenburg (6) qui, sur le ver de terre, constata ses propriétés excitantes à faibles doses et paralysantes à fortes doses, cette essence fut examinée d'une manière plus approfondie à partir de 1910 par Salant (7) et ses collaborateurs, qui en firent surtout l'étude pharmacologique (action sur les divers organes de l'homme et des animaux) et qui reconnurent à cette occasion ses effets irritants locaux sur les diverses muqueuses. C'est seulement en 1920 que commencent les travaux expérimentaux relatés ci-après sur l'action anthelminthique de l'essence de chenopodium. Auparavant, toutefois, un certain nombre de travaux d'ordre chimique avaient permis d'établir la composition de cette essence. La firme Schimmel en 1908, puis Nelson (8) en 1912, isolèrent son principal constituant, l'ascaridol, auquel ils assignèrent la formule $C^{10}H^{16}O^2$ et qui constitue, suivant les échantillons, de 40 à 70 p. 100 de l'essence, soit même, d'après Caius et Mashkar (9), de 60 à 70 p. 100. On trouve en outre, à côté de l'ascaridol, des carbures d'hydrogène parmi lesquels Caius et Mashkar ont signalé le terpinène et le phellandiène.

ACTION ANTHELMINTHIQUE DE L'ESSENCE DE CHENOPODIUM. — Mise en évidence par Graf et Muller (10) sur la sangsue, et par Bachem (11) sur les ascaris, cette action anthelminthique a été prouvée par S. Rebello (12) et ses collaborateurs qui, sur des lambeaux d'ascaris, ont montré qu'une émulsion de 1 p. 5 000 à 1 p. 10 000 produit primitivement une augmentation du tonus et la diminution de la fréquence des contractions puis de la paralysie (*loc. cit.*, p. 61). Sur le ver de terre, l'action de l'essence, d'abord constatée par Trendelenburg, fut observée à nouveau par Sollmann (13), Rebello, puis Guimaraes (14). D'après Rebello (*loc. cit.*, p. 138), à la concentration de 1 p. 1 000 l'essence de chenopodium provoque une paralysie complète après cinquante minutes. L'action sur les ankylostomes fut étudiée par Darling (15), puis par Caius et Mhaskar (16) et enfin par Rebello (*loc. cit.*, p. 106) qui expérimente tantôt sur le chien infesté (l'ingestion d'un centimètre cube d'essence permet l'évacuation de 97 p. 100 des parasites, celle de 3 centimètres cubes de 99,5 p. 100) et tantôt sur les parasites *in vitro* (l'émulsion à 1 p. 10 000 provoque leur paralysie en treize minutes). Sur les lambeaux de ténias, Rebello (12) a observé, après une importante augmentation du tonus, une paralysie complète.

ASCARIDOL. — L'ascaridol est un liquide assez épais bouillant à 110° sous 15 millimètres. Nelson puis Wallach (17) lui ont attribué la structure d'un peroxyde dérivé du tétrahydrocymène (méthyl 1-isopropyl 4-

(1) TOSCANO RICO, *C. R. Soc. biol.*, 1929, CII, 217.

(2) ID., *Ibid.*, p. 218.

(3) MACHT, *Journ. Pharm. exp. Ther.*, 1920, XIV, 323.

(4) CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Research*, 1919-20, VII, 606.

(5) DA COSTA, *C. R. Soc. biol.*, 1926, t. XCIV, 915. — REBELLO, Helmintiases, p. 48.

(6) TRENDELENBURG, *Archiv. f. exp. Path. und Pharm.*, 1902, XLVIII, 1.

(7) SALANT, etc., *Journ. of pharm. and exp. therap.* 1910, II, 391 ; 1916, VIII, 122 ; 1917, IX, 529 ; 1921, XVII, 331 ; *Journ. of the Amer. med. Ass.*, 1917, LXIX, 2016.

(8) NELSON, *Journ. Am. chem. Soc.*, XXXV, p. 84 et 1407, 1911.

(9) CAIUS et MHASKAR, *Indian Journ. med. Research*, 1919-1924, VII à XI.

(10) GRAF et MULLER, *Ber. u. ges. Physiol. u. Pharmacol.*, 1927, XL, 317.

(11) BACHEM, *Zeitschr. f. die gesam. experim. Medezin.*, 1925, XLIV, 656-669.

(12) S. REBELLO, *C. R. Soc. biol.*, 1926, XCIV, 921; 1926, XCV, 101. — Helmintiases e antihelminticos (*Congrès national de médecine*, Lisboa, 1928).

(13) SOLLMANN, *The Journal of pharm. and experim. therap.*, t. XII, p. 129, 1919.

(14) GUIMARAES, *C. R. Soc. biol.*, XCVI, 1249, 1927.

(15) DARLING, BARBER et HACKER, The Rockefeller Foundation (*Intern. Health Board Public*, n° 9, 1920).

(16) CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Res.*, 1919-20, VII, 580.

(17) WALLACH, *Liebig's Ann.*, 1912, CCCXCII, p. 59. — NELSON, *Journ. Amer. chem. Soc.*, 1911, XXXIII, 1929.

benzène) dont la chaîne peroxydique O-O est fixée soit en 1.3 (Nelson), soit de préférence en 1.4 (Wallach). Chauffé à 150°, l'ascaridol se transforme en un isomère dont la formule a été très discutée et qui, d'après les récents travaux de Thoms et Wener Docke (1), serait à la fois oxyde en 1.4 stable et oxyde en 2-3, transformable par l'ammoniaque et les amines en amino-alcools, par les organo-magnésiens en glycols ; par hydratation, cet isomère se transforme en un glycol contenu lui-même dans l'essence et dépourvu de propriétés anthelminthiques [Caius et Mhaskar, *loc. cit.*, t. VII, p. 570 ; Molloy (2)]. Ce dernier auteur a montré que l'ingestion d'un centimètre cube d'ascaridol suivie d'une purgation avec du sulfate de magnésium provoque l'expulsion de 95 p. 100 des ankylostomes chez l'animal infesté.

Les récents travaux de Knaffl Lenz et Hofmann (3) ont montré que le dosage chimique colorimétrique de l'ascaridol remplace avantageusement son dosage physiologique.

6° **Santonine.** — C'est à Trendelenburg (4) que l'on doit la connaissance des propriétés excitantes du principe actif du semen contra, la santonine, sur le ver de terre et sur l'ascaris, propriétés qui ont été confirmées ultérieurement par Bachem (5), Tocco Tocco (6), Silvio Rebello (7). La santonine possède toutefois une action secondaire paralysante qui fut mise en évidence par Sollmann (8) et confirmée par Silvio Rebello, notamment lorsque la santonine est en présence de bile.

La toxicité de la santonine a été l'objet d'observations nouvelles ; on a signalé, à côté de son action convulsivante (9), des troubles mentaux (hallucinations) et visuels, notamment la xanthopsie, bien étudiée par Marshall (10).

RAPPORT ENTRE LA CONSTITUTION ET L'ACTION PHARMACODYNAMIQUE. — L'action vermicide de la santonine a été attribuée par quelques auteurs à la seule présence dans sa molécule d'une fonction lactone. C'est ainsi que Trendelenburg signale que, parmi tous les dérivés de la santonine, seuls ceux qui possèdent une fonction lactone (desmotropo-santonine, l'isomère enolique de la santonine, et tétrahydrosantonine) (11) agissent en stimulant les muscles isolés de vers de terre ; les dérivés de l'acide santonique (sels de Na), c'est-à-dire non lactoniques, sont sans action vermicide et sont des poisons du système nerveux central. Trendelenburg insiste sur l'importance de la fonction lactone en montrant que l'action excitante qu'exercent sur les muscles du ver de terre diverses lactones, telles que la pilocarpine et la coumarine, disparaît lorsqu'on transforme ces substances en leurs oxy-acides (suppression de la fonction lactone). De plus, Trendelenburg, comme Wedekind (12), admet que l'action sur le système nerveux central n'est pas due uniquement au groupe lactone, puisqu'elle est influencée par la transformation du noyau naphtalénique de la santonine, hydrogénation, oxydation, chloruration, alors que l'action vermifuge n'est pas modifiée. Cependant d'autres auteurs, notamment Oshika Hiroshi (13), ont montré que les éthers méthylique et éthylique de l'acide santonique ont une action vermicide comparable à celle de la santonine. Il semble donc bien que, dans la santonine, l'activité anthelminthique soit en grande partie attribuable à la fonction lactone ; toutefois celle-ci peut être remplacée par la fonction ester sans que le pouvoir anthelminthique soit supprimé ; seule, l'hydrolyse alcaline libérant l'acide supprime cette propriété. Nous allons voir d'ailleurs qu'un certain nombre de lactones ont été étudiées à cet effet.

D'autre part, Caius et Mhaskar (14) attribuent à la présence simultanée des fonctions lactone et cétone les propriétés anthelminthiques de la santonine, tandis que Lautenschlager (15), dont nous discuterons ci-dessous les recherches, semblent attribuer le caractère parasitotrope à la présence simultanée de la fonction lactone et d'un noyau cyclique.

DÉRIVÉS A FONCTION LACTONE. — Lautenschlager (15) a étudié, d'une part, des lactones aliphatiques que, contrairement à Œttingen (16), il a trouvées sans pouvoir anthelminthique ; d'autre part, des phtalides et des campholides qui sont parasiticides *in vitro*, Œttingen a examiné simultanément les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques *in vitro* de sept lactones : la butyrolactone, la valérolactone, l'isocaprolactone, les α et β angélicolactones, la valérylactone, la dilactone de l'acide acétylacétique ; les quatre dernières à a concentration de 0,04 molécule ont la même activité que la santonine. L'introduction d'une chaîne éthylénique ou d'une fonction acide dans la valérolactone augmente donc considérablement son activité.

(1) THOMS et WENER DOCKE, *Arch. der Pharm.*, 1929; CCLXVIII, 128.

(2) MOLLOY, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1923, XXI, 391.

(3) KNAFFL LENZ et HOFMANN, *Arch. der Pharm.*, 1929, CCLXVII, p. 117.

(4) TRENDELENBURG, *Archiv. exp. Path. u. Pharm.*, 1926, t. LXXIX, p. 190.

(5) BACHEM, *Zeits. f. die gesamt. experim. Medizin.*, 1926, XLIV, 656.

(6) L. TOCCO TOCCO, *Archiv. intern. pharm. and therap.*, 1924, XXIX, 85.

(7) S. REBELLO, DA COSTA et TOSCANO RICO, 1926, XCV, 1273 ; *C. R. Soc. biol.*, 1927, XCVII, 880.

(8) SOLLMANN, *Journ. pharmac. and exp. therap.*, 1919, XII, 129.

(9) LO MONOCO, *Atti d. R. Ac. dei. Linc*, V, 1, 356.

(10) MARSHALL, *Journ. pharmacol.*, 1927, XXX, 361 ; 1928, XXXII, 189.

(11) W.-J. VON ŒTTINGEN *Inaug. Dissert. Goettingen.* — H. WIENHAUS et VON ŒTTINGEN, *Lieb. Ann.*, 1913, CCCXCVI, 219.

(12) WEDEKIND, *Zeit. mediz. Chem.*, 1926, IV, 93.

(13) OSHIKA et HIROSHI, *Acta Schol. med. Univ. imp. Kioto*, 1921, t. IV, 281 et 421.

(14) J.-F. CAIUS et MHASKAR, *Ind. Journ. med. Res.*, 1923, II, 371.

(15) LAUTENSCHLAGER, *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.*, 1921, XXXI, 279.

(16) ŒTTINGEN, *Journ of pharm. and exp. therap.*, 1929, XXXVI, 339.

Œttinger et F. Garcia (1) ont étudié, en même temps que leur toxicité, les propriétés anthelminthiques *in vivo* chez le chat des deux lactones qui paraissent les plus actives *in vitro*, à savoir la valérylactone et la dilactone de l'acide acétylacétique ; cette dernière paraît beaucoup moins toxique.

7° **Pyrèthres et pyréthrines.** — La constitution des principes actifs des fleurs de pyrèthre, les pyréthrines I et II, a été fixée par Staundinger et Ruzicka (2). Ces pyréthrines sont des esters provenant de l'estérification d'un alcool cyclique à fonction cétonique (cyclopentanolone) et à chaîne non saturée par divers acides chrysanthémiques en C^{10}.

Les pyréthrines se caractérisent par leur action toxique générale sur les helminthes. D'autre part, alors qu'elles sont également toxiques pour les hétérothermes, elles sont d'une innocuité à peu près complète chez les mammifères. Cette absence de toxicité des pyréthrines chez les homéothermes est sans doute due à la labilité extrême de ces esters, qui, grâce sans doute à la température élevée des homéothermes, se dédoublent facilement chez ceux-ci en produits beaucoup moins actifs (pyréthrone de Fujitani).

Les propriétés anthelminthiques générales des pyréthrines et leur faible toxicité chez les animaux à sang chaud ont fait l'objet de nombreux travaux de J. Chevallier et Mercier (3) à la suite desquels on a préconisé avec succès (4) leur emploi comme anthelminthiques chez les adultes et les enfants sous forme de solution alcoolique à la dose de 30 à 50 gouttes, trois fois par jour.

C. Anthelminthiques agissant sur quelques parasites internes : arsenicaux et antimoniaux. — Jusque vers 1920, le traitement des bilharzioses s'effectuait par la voie buccale avec les anthelminthiques usuels, parmi lesquels la santonine et l'essence de chenopodium s'étaient montrés jusque-là les plus efficaces. Christopherson (5) préconisa, en 1924, une thérapeutique toute nouvelle par injection intraveineuse d'antimonyltartrate de potassium ou émétique à des doses pouvant aller jusqu'à 25 centigrammes. Chopra et Napier, en 1923, préconisèrent les meilleures conditions pour réaliser cette nouvelle médication (6).

De nombreux dérivés organiques de l'antimoine furent alors préparés par synthèse sur le modèle de ceux réalisés dans la série de l'arsenic à la fois pour les affections à protozoaires (trypanosomiases, etc.) et pour les diverses maladies parasitaires plus ou moins analogues aux bilharzioses.

(1) Œttinger et Garcia, *Journal of pharmac. and exp. therap.*, 1929, XXXVI, 355.

(2) Staundinger et Ruzicka, *Helv. Chem. Acta*, 1922, IV, 17.

(3) J. Chevalier et Mercier, *C. R. Ac. des sciences*, 1923, CLXXVI, 1841 ; *C. R. Soc. therap.*, 1928, XXXIV, 222 ; *Bull. Acad. med.*, 1928, XCIX, 446. — J. Chevalier, *Bul. sciences pharm.*, XXXVII, 1930, p. 154 et 235.

(4) J. Raynol et J. Léger, *Presse méd.*, 1929, p. 224.

(5) Christopherson, *Lancet*, 1921, I, 522.

(6) Chopra et Napier, *Indian med. Gaz.*, 1923, LVII, 1.

D'ailleurs les dérivés de l'arsenic se sont montrés, eux aussi, efficaces dans certaines helminthiases. Lundsgaard (7) a signalé, en 1923, l'action ténicide produite par l'administration de novarsénobenzol.

De même, vis-à-vis des oxyures et du ver de Guinée, le novarsénobenzol s'est montré efficace (Shattuk). Tout récemment encore, Gomès da Costa (8) a étudié expérimentalement l'action anthelminthique des dérivés arsenicaux organiques absorbés par les voies buccale et intraveineuse, aussi bien les pentavalents (stovarsol) que les trivalents (arsénobenzène), et il a constaté leur efficacité vis-à-vis des ascaris alors qu'elle est moindre pour les ténias ; or ces mêmes substances sont sans effet sur les fragments d'ascaris *in vitro* ; de plus, les dérivés trivalents à la concentration de 4 p. 1 000 deviennent actifs lorsqu'on les soumet à l'oxydation par un courant d'oxygène. On peut en conclure que le principe parasiticide est probablement l'oxyde d'arséno qui se formerait dans l'intestin ou dans le sang, soit par réduction des dérivés pentavalents, soit par oxydation des dérivés trivalents.

Parmi les dérivés antimoniaux organiques proposés comme anthelminthiques, les plus importants sont ceux qui ont été construits sur le modèle de l'atoxyle : l'un, le stibényle, CH^3-CO-NH.C^6H^4.SbO^3HNa, est analogue à l'acridine ; l'autre, le stibosane, en est le dérivé chloré en méta $CH^3CO.C^6H^3Cl.SbO^3HNa$. Tous ces dérivés ainsi que de nombreux autres ont reçu des applications chimiothérapeutiques et seront étudiés dans la revue de 1931.

II. — Antiseptiques.

A. **Livres et articles généraux.** — Depuis le *Manuel des antiseptiques* de Dakin et Dunham (9) paru en 1918, il a été publié divers livres, articles ou rapports : en 1920, le rapport de Carnot (10) ; en 1921, le traité de S. Rideal et E.-K. Rideal (11) sur la désinfection chimique ; en 1922, les rapports présentés par Hailer, Reichenbach, Neufeld (12) au Congrès de Wurtzbourg ; en 1925, l'article de Bechold et Schlossberger paru dans le traité de pharmacie de Thoms (13) et le rapport de M. Fourneau sur les relations entre la constitution chimique et l'action thérapeutique (14)

(7) Lundsgaard, *Hospitalstitende*, 1923, LXVI, 190.

(8) Gomès da Costa, *C. R. S. biol.*, 1930, CIII, 339, 1257-1260, 1265.

(9) H.-D. Dakin et F.-K. Dunham, *Handbook on anti septics*, traduit de l'anglais par M. Daufresne, Vigot frères Paris, 1920.

(10) Carnot, Rapport sur les antiseptiques (*Soc. biologie* 1918, 14 décembre).

(11) S. Rideal et E.-K. Rideal, Chemical Desinfection and stérilisation, E. Arnold et Cie, édit., Londres, 1921.

(12) Hailer, Die chemischen Grundlagen der Desinfektions) wirkung. — Reichenbach, Die theoretischen Grundlagen, der Desinfektion. — Neufeld, Desinfektionspraxis.

(13) H. Bechold et H. Schlossberger, Desinfektion und Desinfektionsmittel *in Handb. d. prakt. u. wissensch. Pharmazie* H. Thoms, 1925, t. IV, p. 248.

(14) Fourneau, *in* C.-R. VIe Conf. internat. Chimie Bucarest, 1925.

en 1927, le cours professé par M. Tiffeneau (1) à l'Institut d'hygiène de la Faculté de médecine de Paris, et le chapitre consacré aux antiseptiques de A. J.-Clark (2) dans son *Manuel de pharmacologie* ; enfin en 1928, la revue d'ensemble rédigée par G.-F. Reddish pour le livre de Jordan et Falk (3). Sur la question spéciale des antiseptiques urinaires, on consultera les rapports présentés au IVe Congrès de la Société internationale d'urologie (Madrid, 7-12 avril 1930).

B. **Méthodes de mesures de l'activité des antiseptiques.** — 1° **Méthode de Walker et Rideal.** — Dans ces dernières années, quelques auteurs ont cherché, sinon à créer des techniques nouvelles, du moins à améliorer celles déjà existantes; c'est le cas de la méthode de Walker et Rideal qui comporte des conditions opératoires bien définies, l'adoption d'un étalon de comparaison, le phénol, et l'expression des résultats en fonction de cet étalon, d'où l'adoption du coefficient phénol. Reddish (4) a présenté à nouveau de vives critiques contre cette méthode, dans laquelle l'activité bactéricide du produit essayé est comparée à celle du phénol vis-à-vis du seul bacille typhique, alors que ce microbe est bien moins résistant que la plupart des autres bactéries. L'auteur a donc proposé, comme l'avait déjà fait Lockman, d'effectuer les essais sur les microbes suivants : B. typhique, B. diphtérique, B. tuberculeux, B. pesteux, staphylocoque, pneumocoque et vibrion septique. Pour les mêmes raisons, Abbott W. Allen (5) a proposé de substituer dans ces essais le staphylocoque au typhique ; on sait que, depuis longtemps déjà, Schneider (1912) avait également proposé de recourir au pyocyanique. Léonard et Heacock (6), après avoir essayé par la méthode de Walker et Rideal un grand nombre de substances, estiment que les résultats obtenus sont constants et par conséquent parfaitement valables ; ils proposent cependant d'ajuster les milieux au *p*H 7 et de se limiter à deux microbes : le B. typhique et le staphylocoque doré. Shippen (7) a formulé d'autres critiques contre la méthode des subcultures; il s'est attaché en particulier à montrer combien dans ces subcultures les quantités de microbes transportées et par conséquent les résultats peuvent varier suivant les appareils utilisés (anse de platine) ; il a critiqué notamment certains résultats obtenus au moyen du bichlorure de mercure.

(1) M. Tiffeneau, Desinfectants, *in* Cours d'hygiène, Masson et Cie, 1927.

(2) A.-J. Clark, The action of desinfectants, The use of desinfectant for special purposes, *in* Applied Pharmacology, 3e éd., Churchill, London, 1929.

(3) G.-F. Reddish, Standardisation, *in* The newer knowledge of bacteriology and immunology de E.-O. Jordan et I.-S. Falk.

(4) G.-F. Reddish, *Journ. Chem.*, 1929, n° 1, p. 13.

(5) Abbot W. Allen, *Arch. Surg.*, 1929, XIX, p. 512-517.

(6) Leonard et Heacock, *Amer. Journ. pharm.*, 1928, C, p. 103.

(7) Shippen, *Amer. Journ. publ. health*, 1928, XVIII, p. 1231.

Coulthard (8) ainsi que Tanner (9) ont cherche à définir les conditions nécessaires pour effectuer aussi rigoureusement que possible la mesure du pouvoir désinfectant. Ces conditions, d'après eux, sont les suivantes : 1° description parfaite de la technique dans toutes ses parties ; 2° connaissance de la race et de la vitalité des bactéries servant de test ; 3° fixation du nombre des microbes mis en expérience ; 4° définition exacte du milieu de culture et notamment de son *p*H ; 5° indication exacte du temps d'action de l'antiseptique ; 6° recherche de la présence ou de l'absence de matières organiques étrangères.

2° **Expression des résultats en formules mathématiques comportant une constante caractéristique pour chaque substance.** — A la suite des travaux de Madsen et Nyman, montrant que l'action bactéricide peut être assimilée à une réaction chimique monomoléculaire, des formules mathématiques ont été proposées dans lesquelles intervient une constante de vitesse d'action bactéricide qui est indépendante de certaines conditions expérimentales et qui serait caractéristique de la substance essayée. Gegenbaur (10) a étudié systématiquement à ce point de vue l'action désinfectante de diverses substances ; il a pu établir une équation qui exprime, selon lui, l'intensité de l'action désinfectante; dans cette équation entrent les facteurs suivants : durée d'action concentration de la substance antiseptique et résistance des germes. Nyiri (11), se basant sur la façon de se comporter de divers microbes vis-à-vis du phénol et de la teinture d'iode à diverses concentrations, a proposé également une équation exprimant en fonction des mêmes facteurs le pouvoir antiseptique en valeur absolue. Lipschitz (12), Rose (13) ont étudié par des méthodes personnelles les pouvoirs antigénétiques et antibiotiques de corps nouveaux (optoquine, eucupine, vuzine) et insistent sur l'importance que présente la détermination, pour chaque substance, de son pouvoir antigénétique relatif pour divers microbes et de son agressivité relative pour les tissus.

C. **Conditions influençant l'action des désinfectants.** — Un certain nombre de recherches ont eu pour but de pénétrer plus avant dans la connaissance du mécanisme de la désinfection ; elles ont porté notamment sur le rôle de facteurs divers tels que l'adsorption, la tension superficielle, la liposolubilité, la dissociation, le *p*H, la température, enfin la présence de substances étrangères. Ces divers facteurs vont être passés successivement en revue ci-après.

(8) Coulthard, *Pharm. Journ.*, 1929, CXXIII, p. 509-510.

(9) Tanner, *Central. Bakt. Parasit.*, 1929, CXIV, p. 161.

(10) Nyiri, *Journ. Am. Pharm. Ass.*, 1928, 17, 449.

(11) Gegenbaur, *Central f. Bakt.*, 1926, XCVII, p. 188.

(12) Lipschitz, *Klin. Woch.*, 1923, II, 1689.

(13) Rose, *Amer. J. Pharm.*, 1928, CI p. 52.

1° Adsorption, tension superficielle, liposolubilité. — Martin Hahn (1) s'est attaché à montrer que les antiseptiques agissent surtout par adsorption et non par combinaison chimique ; il se produirait non pas une véritable action destructive, mais une action inhibitrice du développement, de telle sorte que les microbes pourraient cultiver à nouveau si la substance antiseptique était éliminée par des lavages répétés ou par action d'un absorbant (noir animal) ; ses expériences ont porté particulièrement sur l'action du sublimé vis-à-vis des spores charbonneuses.

Ashley Cooper et Mason (2) ont cherché quelle était la distribution de quelques désinfectants entre l'eau et les solutions de gélatine et d'albumine. Avec l'albumine coagulée, ils ont pu noter un parallélisme assez grossier entre l'action bactéricide et l'adsorption. Ils n'ont pourtant pas obtenu cette même correspondance avec les protéines dissoutes. Leonard et Feirer (3) ont rapproché la très forte action bactéricide de l'hexylrésorcinol de la faible tension superficielle que ce phénol communique à ses solutions aqueuses ces essais ont été repris par Frobicher (4) spécialement en ce qui concerne les relations qui existent entre la tension superficielle et l'action antiseptique de l'hexylrésorcinol. Pizarro Orsino (5) a étudié l'influence qu'exerce l'abaissement de la tension superficielle sur le développement de souches de divers cocci. Les substances capables de modifier la tension superficielle (savons) étaient ajoutées directement au milieu nutritif (bouillon glucosé) ; il se produisait pendant les premières heures une inhibition passagère qui, d'après l'auteur, serait plus en rapport avec la nature chimique des substances qu'avec la modification de la tension superficielle ; l'influence de celle-ci n'a donc pas été vraiment mise en évidence. D'après Walker (6), le savon dilué à 1 p. 160 tue le bacille diphtérique, le pneumocoque et le streptocoque en deux minutes à la température de 20° C. ; quant au staphylocoque, il se montre nettement plus résistant. L'action désinfectante du savon est particulièrement active lorsque le savon mousse bien.

Pour Gabbano (7) qui a étudié l'action désinfectante de quelques dérivés chlorés du méthane, de l'éthane et de l'éthylène, les modifications de la tension superficielle ne sont pas en rapport avec l'action désinfectante. Ce sont les corps les plus solubles dans les lipoïdes qui présentent l'action désinfectante la plus prononcée. La recherche par coloration des métaux lourds (fer, mercure) fixés sur des microorganismes divers (levure, bacille du charbon, staphylocoque) a permis à Gutstein (8) de montrer que le mercure est fixé dans l'exoplasme alors que le fer se fixe de préférence dans les couches internes de cet exoplasme ; il montre que ce sont les phosphatides de la membrane qui s'imprègnent des métaux et des colorants. Keeser (9) et Krahé (10) ont effectué diverses recherches pour élucider le mécanisme de l'action antiseptique des sels mercuriques. Le dernier de ces auteurs a repris les recherches de Krönig et Paul sur la diminution de l'activité du bichlorure de mercure par addition de chlorure de sodium aux solutions de ce sel. Ces deux auteurs expliquaient cette action, d'une part, par la diminution du degré de dissociation du sublimé; d'autre part, par formation d'un complexe Cl^3HgNa insoluble dans les lipoïdes. Krahé (11), qui a étudié l'adsorption du sublimé par le charbon avec addition croissante de chlorure de sodium, a proposé une autre interprétation du phénomène ; il a trouvé que plus la quantité de ce dernier corps augmente, plus la quantité de sublimé adsorbée diminue ; il s'ensuit qu'on obtient une même forme pour les trois courbes qui expriment le pouvoir désinfectant, la solubilité dans les lipoïdes et l'adsorption du sublimé, en fonction de la quantité de chlorure de sodium. Pour Schumacher (12), la liposolubilité est également le facteur prépondérant de l'activité antiseptique.

2° Influence du degré de dissociation de l'antiseptique. — Maitner (13) a constaté qu'il n'y a pas de différence entre l'action oligodynamique d'un métal et celle de ses sels ; l'un et l'autre agissent uniquement par les ions présents dans la solution ; à une même concentration en ions correspond la même activité bactéricide, qu'il s'agisse du métal ou de ses sels. Metzger (14) a précisé les rapports qui existent entre l'action antiseptique du nitrate d'argent et la constante diélectrique du dissolvant. Engelhart (15) a étudié vis-à-vis des spores charbonneuses et des staphylocoques l'action désinfectante du phénol et du parachlorophénol au sein de dissolvants divers dont les constantes diélectriques varient entre 80 (eau) et 2 (tétrachlorure de carbone) ; l'activité antiseptique du phénol ne présente aucun rapport avec la constante diélectrique du dissolvant ; il n'en est pas de même avec le parachlorophénol, qui n'a d'action que lorsque ses dissolvants ont une constante diélectrique faible. Joachimoglu, Hellebrand, Klissiunis, avaient déjà constaté la même chose pour $HgCl^2$, $HgBr^2$ et $CuCl^2$. Les essais ci-dessus confirment

(1) MARTIN HAHN, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1922, XCVIII, p. 569.
(2) ASHLEY COOPER et MASON, *Phys. Chem.*, 1928, XXII, p. 3188.
(3) LEONARD et FEIRER, *Surgery, Gynec., Obstet.*, 1927, XLV, p. 603.
(4) FROBICHER, *J. f. Bakt.*, 1927, XIII, p. 163.
(5) PIZARRO ORSINO, *J. f. Bakt.*, 1927, XIII, p. 387.
(6) WALKER, *J. of Inf. Dis.*, 1925, XXXVII, p. 181.
(7) GABBANO, *Zeitschr. Hyg. u. Infekt.*, 1928, CIX, p. 183.
(8) GUTSTEIN, *Centralbl. f. Bakt.*, 1927, 1 Abt., CIV, p. 410-429.
(9) KEESER, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, CXIII, p. 224.
(10) KRAHÉ, *C. R. Soc. allem. pharm.*, août 1925, p. 43.
(11) SCHUMACHER, *Centralbl. f. Bakt.*, 1926, 1 Abt., XCVII, p. 67.
(12) MEITNER, *Klin. Woch.*, 1929, VIII, p. 1952.
(13) METZGER, *C. R. Soc. allem.*, août 1925.
(14) ENGELHARDT, *C. R. Congrès de Soc. pharm. allem*, 21-23 septembre 1927, p. 141 et *Biochem. Zeitschr.*, 1927, CXC, p. 217-225.

donc l'hypothèse d'après laquelle l'action désinfectante des sels des métaux lourds et celle du parachlorophénol dépendent de la constante diélectrique du dissolvant, c'est-à-dire de leur degré de dissociation.

3° **Influence de la concentration en ions H.** — Kuroda (1) ainsi que G. Carlier (2) ont étudié à nouveau, après de très nombreux auteurs, l'influence exercée sur le pouvoir antiseptique par les variations de la réaction du milieu ; celles-ci exerçant des effets variables suivant les substances envisagées. Hiller et Stamler (3) ont montré que les faibles concentrations de mercurochrome n'ont d'action sur la croissance du B. coli qu'aux *p*H inférieurs à 7. Keysser et Ornstein (4) expriment des conclusions analogues pour divers antiseptiques, non seulement en ce qui concerne les infections locales, mais aussi pour les septicémies. Robert Meyers (5) a montré que les solutions antiseptiques de *p*H élevé sont nettement plus germicides que celles de *p*H faible. La solution d'hypochlorite de soude fait exception, elle agit mieux en solution neutre ou acide. Pour une destruction plus rapide des spores, il est utile de combiner l'alcalinisation avec une élévation de température.

D'ailleurs l'action antiseptique propre des ions H et des ions OH n'est pas négligeable. Buchanan et Levine (6 et 7) ainsi que Hiller et Stamler (8) ont longuement étudié l'action bactéricide des solutions alcalines. Pour chacun des alcalis examinés (NaOH, PO^4Na^3, CO^3Na^2) le pouvoir germicide était fonction directe du *p*H ; pourtant le *p*H n'est pas seul en jeu ; ainsi l'addition de NaCl, PO^4Na^3, CO^3Na^2 à une solution de soude maintenue au même *p*H réduisait nettement le temps nécessaire pour tuer les bactéries à 50 ou 60°.

4° **Influence de la température sur l'action bactéricide.** — On sait que jusqu'à un certain degré l'élévation de température favorise l'action désinfectante. Cooper et Haines (9) ont étudié particulièrement cette influence. D'après eux, les germicides peuvent être classés en trois groupes principaux : 1° les antiseptiques réducteurs dont l'activité n'est pas modifiée par un accroissement de température ; 2° les phénols et les alcalis qui présentent une activité deux fois plus grande quand la température varie de 20° à 37° ; 3° les antiseptiques oxydants qui, pour la même augmentation de température, présentent une activité dix à vingt fois plus grande. Cet accroissement d'activité en fonction de la température est variable suivant le microbe essayé. Pour certaines substances comme le phénol, la variation d'activité serait parallèle à l'action modificatrice de ces substances sur les protéines cellulaires, d'où explication plausible de leur mode d'action.

5° **Influence de la présence d'albumines ou d'autres substances organiques.** — Lockemann, Geng et Picher (10), en étudiant l'action antigénétique des sels d'argent et de mercure, ont cherché l'influence de la constitution des milieux nutritifs employés ; ils ont constaté, après beaucoup d'autres auteurs, que dans certains milieux, riches en protéines, l'action antigénétique était entravée ; ils ont ajouté à ces milieux nutritifs des fibres d'origine animale ou végétale et ils ont constaté qu'en présence du coton ou de la laine, l'action antiseptique était bien plus lente Hirschfelder et Decherd (11) ont montré que de faibles proportions de lécithine (0,5 p. 100) ou de cholestérine (0,05 p. 100) influencent l'action d'antiseptiques tels que le sublimé, l'acriflavine ou le pyridium sur le staphylocoque.

6° **Influence de la constitution physico-chimique des microorganismes mis en expérience.** — Tanner et Ballos (12) ont étudié l'action des antiseptiques vis-à-vis des levures. Ils ont montré que les levures qui présentent une réaction de Gram positive sont détruites. Retter, Plastridge et Walley (13) ont montré, avec certains phénols homologues (n.-butylphénol), que les microorganismes qui « prennent le Gram » sont plus faciles à détruire que les microorganismes qui « ne prennent pas le Gram » ; le vibrion cholérique ferait exception.

7° **Influence de la constitution chimique des antiseptiques sur leur activité.** — De nombreuses recherches ont été effectuées pour suivre l'évolution du pouvoir antiseptique en fonction des variations, isomériques ou non, que l'on peut faire subir à la formule type. Ces essais seront rapportés à propos de chacun des groupes chimiques particuliers (composés mercuriels, dérivés phénoliques, amines, matières colorantes) dont l'étude est faite ci-après.

Etude particulière des divers antiseptiques (14). — **I. Halogènes et leurs dérivés.** — 1° Iode. — Mac Donald et Peck (15) apportent une contribution nouvelle à la question si controversée de la stérilisation de la peau par l'iode. Ils préco-

(1) Kuroda, *Bioch. Zeitschr.*, 1926, CLXIX, 281.

(2) G. Carlier, *Bull. Assoc. el. inst. sup. ferment. Gand*, XXVIII, 381-90, 1927.

(3) Hiller et Stamler, *J. Urol.*, 1929, XXII, p. 699.

(4) Keysser et Ornstein, *Klin. Woch.*, 1926, t. V, p. 404.

(5) Robert Meyers, *J. agr. Research.*, 1929, XXXVIII, p. 521-563.

(6) Lévine et Buchanan, *Am. J. publ. health.*, 1928, XVII, p. 1361.

(7) Lévine, Toulouse et Buchanan, *Ind. Engl. Chem.*, 1928, XX, p. 179.

(8) Hiller et Stamler, *J. Urol.*, 1929, XXII, p. 699.

(9) A.-F. Cooper et R.-B. Haines, *J. Hyg.*, 1928, XXVIII, p. 163-171.

(10) Lockemann, Geng et Picher, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.*, 1928, CVIII, p. 746.

(11) A.-D. Hirschfelder et Decherd, *Proc. Soc. f. exp. biol. a. med.*, 1928, XXV, p. 824-826.

(12) Tanner et Ballos, *Proc. Soc. f. exp. biol. a. med.*, 1928, XXV, p. 154.

(13) Retter, Plastridge et Walley, *Centrabl. f. Backt. Parasenk.*, 1929, III, p. 287.

(14) Dans cette étude on n'envisagera que l'action des antiseptiques *in vitro* et leurs applications thérapeutiques à l'antisepsie locale. L'action antiseptique *in vivo* sera étudiée dans la prochaine revue, dans le chapitre concernant les infections bactériennes.

(15) Mac Donald et Peck, *Lancet*, C, p. 143-144.

nisent comme solvant l'alcool isopropylique, qui présenterait un pouvoir antiseptique plus fort que celui de l'alcool éthylique ; il n'irriterait pas la peau et son prix serait moins élevé. La même étude a été effectuée par Reddich et Drake comparativement au mercurochrome qui, en solution alcool-acétone à 2 p. 100, est un bon antiseptique cutané, quoique non supérieur à la teinture d'iode. Locker (1) a signalé la grande activité que présente l'iode contre les cultures de champignons pathogènes (Sporotrichum et Achorion). Suiffet (2) a étudié l'action antiseptique de l'iode en solution aqueuse ou alcoolique, et montré que les produits iodés obtenus par addition d'iode aux amidons, aux tanins n'ont qu'une faible action antiseptique.

2° CHLORAMINES. — D'après Bergin (3), la chloramine (sel sodique de la paratoluène sulfonechloramide) possède une activité vingt fois plus grande que celle du crésol. Son action est un peu affaiblie par la présence de sérum sanguin, mais elle n'est pas atténuée par le vieillissement. Lockemann et Ulrich (4) montrent que la chloramine est plus active que l'hypochlorite de soude et le phénol. D'après Fetscher (5), la solution de chloramine à 3 p. 100 a sur les staphylocoques une action égale à celle que présente une solution de sublimé à 1 p. 100. Mais, placée en présence de sérum sanguin, la chloramine est plus active que le sublimé. La chloramine serait, d'autre part, soixante fois plus active vis-à-vis du staphylocoque que le phénol.

D'autres auteurs [Hirsch (6), Tonney, Greer et Danforth (7), Marcuse (8), Hoder (9)] ont repris ces expériences ; ils ont montré que l'on pouvait considérer la chloramine comme un des meilleurs antiseptiques connus. Pourtant Dietrich et Fleischhauer (10) ont constaté que si la chloramine était plus active que le phénol vis-à-vis des formes végétatives, ce fait ne s'observait plus pour les formes sporulées. C'est ainsi que les spores tétaniques résistent pendant des heures au contact d'une solution de chloramine à 5 et même 10 p. 100.

II. **Composés métalliques (métaux lourds).** — 1° CUIVRE. — D'après Vignati et Schnabel (11), le cuivre ne tuerait pas les colibacilles, mais paralyserait leur développement en les empêchant d'emprunter les substances nutritives au milieu extérieur. Les bacilles peuvent être régénérés par un traitement ultérieur au citrate de sodium ou au thiosulfate de sodium. Tanelli et Rassegna (12) proposent de traiter le trachome par des préparations cupriques.

2° ARGENT. — Tammann et Rienacker (13) ont étudié vis-à-vis de divers microorganismes la toxicité des différents sels d'argent. Elle varie, suivant le sel, de 1×10^{-5} à 1×10^{-8} atome-gramme d'argent par litre. Une étude comparative de sels d'argent et de mercure a été effectuée par Lockemann et Pilcher (14) ; elle dépend, tout au moins dans la méthode des fils, de la substance sur laquelle les bactéries sont fixées ; l'action la plus favorable a lieu sur la soie comparativement aux autres tissus laine et coton et pour divers bacilles (typhique, coli, staphylocoque).

Pour Andressen (15) la concentration minimum d'argent empêchant la croissance du B. coli est au voisinage de $0,6 \times 10^{-11}$. D'après Wernicke et Modere (16), l'eau distillée, qui par contact avec l'argent métallique manifeste une action oligodynamique, contient ce métal en solution à l'état ionisé, à une concentration d'environ $0^{mg},0005$ par centimètre cube. Cette eau perd complètement son activité par électrolyse prolongée qui produit un précipité d'argent à la cathode. Les auteurs ont montré d'autre part que l'action oligodynamique s'exerce seulement en présence d'oxygène. Ce dernier point a été plus particulièrement étudié par Hofmann (17).

Divers complexes argentiques ont été étudiés ; le chlorure d'argent silicique a fait l'objet de recherches de Bechold (18), puis de Renner (19) qui ont mesuré le pouvoir antigénétique et bactéricide vis-à-vis du staphylocoque doré et du B. coli. D'autre part, on a présenté le cyanure double d'argent et de potassium associé au chlorate de potassium sous le nom de *nécoron* ; celui-ci a été préconisé par Boehringer pour le traitement des gonorrhées. Pour le même usage, Kissmeyer (20) a préconisé sous le nom de *citragan* un citrate double d'argent et de sodium.

3° MERCURE. — a. *Sels minéraux.* — On a depuis longtemps signalé la diminution du pouvoir antiseptique que présentent les sels mercuriques lorsque ceux-ci sont combinés aux halogénures alcalins, soit que l'ion ainsi formé soit moins efficace, soit que la molécule nouvelle soit moins liposoluble. Le même affaiblissement du pouvoir antiseptique a été signalé pour l'iodure mercurique dans les solutions

(1) LOCKER, *Ztschr. Imm. exp. Ther.*, 1929, LXIV, p. 441, 454.
(2) P. SUIFFET, *Journ. pharm. chim.*, 1927, VIII, p. 398, 401.
(3) BERGIN, *Central. f. Backt.*, 1924, XCII, p. 465.
(4) LOCKEMANN et ULRICH, Désinfection, 1924, IX, p. 81.
(5) FETSCHER, *Med. Klin.*, 1924, n° 32, p. 1113.
(6) HIRSCH, *Deut. med. Woch.*, 1928, LIV, p. 1422.
(7) TONNEY, GREER, DANFORTH, *Am. J. publ. health.*, 1928, XVIII, p. 1259.
(8) MARCUSE, *Zeitschr. Desinf. Ges.*, 1928, XX, p. 193.
(9) HODER, *Münch. med. Woch.* 1928, LXXVII, p. 1958.
(10) DIETRICH et FLEISCHHAUER, *Centralbl. Bakt. Paras.*, 1927, CIV, p. 429.
(11) VIGNATI et SCHNABEL, *Centralbl. Bakt. Paras.*, 1928, CIX, p. 464, 475.
(12) TANELLI et RASSEGNA, *Clin. Terap. Scienze*, 1929, XXVIII, p. 93.
(13) TAMMANN et RIENACKER, *Zeitschr. anorgan. all. Chem.*, 1927, CLXX, 288.
(14) LOCKEMANN et PILCHER *Z. Hyg. Infektionskrank.*, 1928, CVIII, 525, 45.
(15) ANDRESSEN, *Dansk. Tiddskr. Farmaci.*, t. II, p. 57-65.
(16) WERNICKE et MODERE, *C. R. Soc. biol.*, 1928, t. LXXXIX, p. 1519 ; *Biochem. Zeitsch.*, 1929, CCXIV, 187-97. Voy. également LEITNER, *Klin. Woch.*, 1929, VIII, 1952.
(17) HOFMANN, *Centralbl. Bakt. Paras.*, 1929, CXIV, p. 216.
(18) BECHOLD, *Münch. med. Woch.*, 1926, LXXXII, p. 1625.
(19) RENNER, *Zeitschr. hyg. infeckt. Krankh.*, 1928, CIX, p. 1.
(20) KISSMEYER, *Arch. Derm. Syph.*, CLVII, p. 65.

aqueuses qu'il donne grâce à l'iodure de potassium. Ces solutions ne sauraient être employées à la stérilisation des catguts, car, même après deux années, les spores fixées ne sont pas détruites.

b. *Influence de la constitution chimique sur l'activité antiseptique des dérivés organo-mercuriels.* — Walcker et Sweeney (1), en introduisant un atome de mercure dans le noyau benzénique et en modifiant systématiquement ce noyau par des substitutions diverses, ont préparé un grand nombre de corps nouveaux dont ils ont étudié les propriétés antiseptiques vis-à-vis du staphylocoque. D'après eux, il existerait deux facteurs essentiels de l'activité désinfectante. Le premier (facteur toxophore) peut être constitué soit par un élément métallique toxique, tel que le mercure ; soit par un arrangement structural tel que la structure quinonique. Le second (facteur chimiophore) est constitué par des radicaux tels que $N(CH^3)^2$, $N(C^2H^5)^3OH$ et COOH qui, introduits dans le noyau mercuro-benzénique, augmentent l'activité du facteur toxophore. La position relative dans le noyau cyclique de ces groupements constitue également un facteur important non seulement du pouvoir antiseptique, mais aussi de la toxicité, d'où possibilité de diminuer l'un et d'augmenter l'autre.

c. *Dérivés organo-métalliques du mercure.* — Parmi les dérivés organiques du mercure proposés comme antiseptiques, l'un, le mercurophène, est le dérivé sodique de l'hydroxyde de mercuri 4-nitro 2-phénol 1 ; deux autres sont des matières colorantes du groupe de la fluorescéine sur le noyau desquelles un atome de mercure a été fixé : la flumérine et le mercurochrome qui dérive de la dibromo-fluorescéine ; ce dernier surtout a donné lieu à d'importants travaux, ainsi que quelques dérivés mercuriques de phénols halogénés plus simples. Signalons toutefois que la fixation du mercure a pu être effectuée en dehors du noyau ; c'est le cas du salyrgan :



$HO.Hg.CH^2CH(OCH^3).CH^2NH.CO.C^6H^4.OCH^2CO^2Na$

surtout utilisé dans certains cas comme diurétique mercuriel, mais qui est doué, d'après Kaewel, de propriétés bactéricides pouvant se manifester dans les voies biliaires par où cette substance s'élimine.

Mercurimonophénols. — Caius, Kamat et Naidu (2) ont étudié comparativement au phénol et au 2.4.6.trichlorophénol l'action bactéricide exercée sur le bacille pesteux par les corps suivants dissous dans la soude : chlorure d'ortho et de paramercuriphénol $ClHgC^6H^4OH$, dichlorure de dimercuri 1.3. phénol $(ClHg)^2{}_{1.3}C^6H^3OH_4$ et diacéttate de dimercuriphénol $(CH^3CO^2Hg)^2{}_{1.3}C^6H^3OH_4$.

	SUBSTANCES	CONCENTRATIONS BACTÉRICIDES après un contact de : 15 minutes	24 heures	TENEUR EN (p. 100)
1	Phénol	1/600	1/600	
2	Trichlorophénol	1/2 000	1/10 000	
3	o. $ClHgC^6H^4OH$	1/320 000	1/2 560 000	61
4	p. $ClHgC^6H^4OH$	1/320 000	1/5 120 000	61
5	$(ClHg)^2C^6H^3OH$	1/320 000	1/1 280 000	75
6	$(CH^3CO^2Hg)^2C^6H^3OH$	1/160 000	1/640 000	65

Les résultats consignés dans le tableau ci-dessus montrent que tous ces dérivés sont beaucoup plus bactéricides que le phénol et son dérivé trichloré. D'autre part, les dérivés monomercuriques sont plus actifs que les dimercuriques, sinon après quinze minutes, du moins après vingt-quatre heures de contact ; le dérivé para (4) plus actif que l'ortho (3) ; enfin le chlorure (5) est plus bactéricide que l'acétate (6). L'étude du dérivé ortho et de quelques composés voisins a été effectuée par Walcker (3) mais surtout au point de vue des infections à staphylocoques chez la souris ; nous y reviendrons plus tard.

Mercuripolyphénols. Mercurochrome. — Le mercurochrome a été obtenu initialement par White (4) dans l'action de l'acétate mercurique sur la dibromofluorescéine. On sait qu'une telle réaction de mercurisation est très complexe et que le dérivé mercuriel obtenu est souvent mélangé d'impuretés qui peuvent être constituées par des produits contenant plusieurs atomes de mercure. En fait, les produits commerciaux vendus sous le nom de mercurochrome 220 sont de composition très irrégulière ainsi que l'ont montré, non seulement les recherches effectuées en Amérique par Salkin (5) qui rejette la formule donnée par White et admet l'existence d'un mélange de dibromofluorescéine non transformée avec des dérivés polymercuriels, mais surtout les recherches du célèbre chimiste anglais, sir William Pope, qui signale l'existence à côté du produit de White, de formule $HOHg.C^{19}H^7Br^2O^4Na.CO^2Na$, de quantités plus ou moins importantes des divers corps mis en réaction (notamment des sels de mercure) et qui, en collaboration avec J. Eyre (6) a montré que la toxicité des produits commerciaux est d'autant plus grande et le pouvoir germicide d'autant

(1) WALCKER et SWEENEY, *Journ. pharm. exp. ther.*, 1927, XXXI, p. 87.

(2) CAIUS, KAMAT et NAIDU, *Ind. Journ. med. Res.*, 1927, XV, p. 327.

(3) WALCKER et SWEENEY, *J. of Pharmac. exp. ther.*, 1927, XXXI, 87.

(4) WHITE, *Journ. ind. engin. chem.*, 1924, XVI, 1034. — YOUNG, WHITE et SCHWARTZ, *Journ. of Amer. med. Ass.*, 1919, LXXIII, 1483.

(5) B. SALKIN, *Journ. lab. med.*, 1927, XIII, 130.

(6) J. EYRE et W.-J. POPE, *Brit. med. Journ.*, 1928, II, 238

plus faible que les impuretés sont plus abondantes. Ainsi peuvent s'expliquer les résultats inconstants et parfois contradictoires obtenus par certains auteurs dont les travaux sont rapportés ci-après et surtout aussi les variations de toxicité qui ont été signalées, toxicité qui peut être atténuée dans certaines conditions par le glucose (1).

D'ailleurs, comme pour d'autres dérivés mercuriels mais d'une façon moins marquée que pour le sublimé, le pouvoir antiseptique du mercurochrome est moindre en milieu contenant des albumines. Voici quelques-uns des résultats obtenus par Young (*loc. cit.*) sur le staphylocoque doré et sur le colibacille en milieu constitué par de l'urine (pH = 6,4) ou par du liquide d'hydrocèle après une heure de contact et report sur agar (pouvoir bactéricide) ; on y a joint les résultats concernant la trypaflavine (dans urine de pH = 6,4).

Ainsi, d'une part, le mercurochrome est moins actif

	St. aureus	*B. coli*
Mercurochrome dans urine de pH 6,4	1/10 000	1/5 000
Mercurochrome dans liquide d'hydrocèle	1/1 000	1/1 000
Trypaflavine dans urine de pH 6,4	1/200	1/100

en milieu protéique ; d'autre part, dans un même milieu non protéique (urine de pH = 6,4), il est cinq fois plus bactéricide que la trypaflavine.

Caius, Kamat et Naidu (*loc. cit.*) ont comparé vis-à-vis du bacille pesteux les propriétés bactéricides du mercurochrome (2) à celles de diverses matières colorantes mono- et polymercurisées : trypanorouge, trypanobleu et fuchsine. Ils ont constaté qu'après quinze minutes de contact, le pouvoir bactéricide du mercurochrome (concentration active 1 p. 3 200) est inférieur à celui des dérivés mono et polymercurisés ; par contre, après vingt-quatre heures de contact, le mercurochrome (concentration active 1 p. 102.400) l'emporte sur les trois colorants monomercurisés, mais il reste inférieur à ces mêmes colorants polymercurisés. Pour ces derniers, le pouvoir bactéricide croît jusqu'aux dérivés tétramercurisés, puis décroît plus ou moins régulièrement (concentration active 1 p. 358 400).

Silveira Ramos (3) estime que le pouvoir antigénétique du mercurochrome pour le *St. aureus* en milieu bouillon ne s'observe qu'aux concentrations supérieures à 1 p. 1000, mais par subculture en milieu bouillon, le pouvoir bactéricide n'est pas manifeste dans les solutions à 1 p. 400.

De telles contradictions peuvent résulter non seulement de ce que les échantillons de mercurochrome employés sont différents, mais aussi de ce que le pH des solutions n'a pas été le même dans les divers essais, ou encore de ce que le milieu pouvait contenir des quantités variables de protéides. Colebrool et Hare (4) ont montré en effet qu'en milieu sérum, l'action bactéricide du mercurochrome est presque nulle. De leur côté, Hiller et Stamler (5) ont observé qu'aux pH de 7 à 7,5, les solutions aqueuses de mercurochrome sont sans action sur la croissance du B. coli, alors qu'elles le deviennent aux pH inférieurs à 7, notamment au pH 6,2. Déjà Young (*loc. cit.*) et divers autres auteurs (6) avaient recommandé pour les essais d'activité du mercurochrome, ainsi que pour son application locale en thérapeutique, d'employer les solutions aqueuses légèrement acidifiées par l'acide acétique ou lactique. On a également conseillé pour la désinfection urinaire d'amener autant que possible l'urine à un taux d'acidité voisin du pH 6,4.

Quoi qu'il en soit, de nombreux auteurs ont signalé l'emploi du mercurochrome (7), non seulement pour l'usage externe ou pour l'antisepsie de certaines régions limitées, sous forme de soluté aqueux à 2 ou à 4 p. 100, mais encore comme agent anti-infectieux dans certaines septicémies où l'on recourt à des solutions aqueuses plus diluées qu'on injecte par la voie intraveineuse ; toutefois, comme l'ont fait observer divers auteurs, on ne peut guère attendre par cette voie une action très efficace, car, à la dilution réalisée ainsi, le mercurochrome serait inactif (Silveira Ramos) et, d'autre part, l'alcalinité du sang diminue trop l'activité du mercurochrome, celle-ci exigeant un pH de 6,2 (Todd, *loc. cit.*) ; d'ailleurs, la valeur clinique du mercurochrome dans les septicémies est très discutée ou même complètement niée (8) ; on a, d'autre part, signalé (9) le pouvoir bactéricide que possède le mercurochrome après injection intraveineuse vis-à-vis du bacille typhique, notamment dans les canalicules biliaires ; cette substance serait en effet, comme divers autres colorants, excrétée électivement par la bile et exercerait ainsi, comme le fait le salyrgan (voir plus haut), une désinfection des voies biliaires.

Dérivés alcoyl- et aryl-mercurithioglycoliques. — L'étude des acides méthyl-, éthyl-, butyl-, benzyl-,

(1) MACHT, REDDISH et HARDEN, *Journ. of pharm. exp. ther.*, 1928, XXXII, 321.

(2) DETWEILLER et MCKENNON, *Anat. Record.*, 1928, XLI, 205. D'après ces auteurs, l'action toxique du mercurochrome se manifesterait également à de très faibles dilutions pour des organismes très inférieurs, comme celui de l'embryon d'amblystome.

(3) SILVEIRA RAMOS, *C. R. Soc. biol.*, 1928, XCIX, 1537.

(4) COLEBROOL et HARE, *Brit. Journ. exp. path.*, 1927, VIII, 109.

(5) HILLER et STAMLER, *Journ. urol.*, 1929, XXII, 699, 704.

(6) Emploi en obstétrique : ROPEL et MAYES, *Amer. Journ. of obst., gynec.*, 1925, p. 61.

(7) TODD, *The Lancet*, 1925.

(8) DOUGLAS, C. ROY, AVERY et PILCHER, *Journ. lab. clin. med.*, 1929, XIV, 822-29.

(9) CHIKAO TAKAHASHI, *Jap. Journ. of gastroenterology*, 1929, I, 169.

phényl-, tolyl- et naphtyl mercurithioglycoliques (1) a montré que ces substances exercent une action antigénétique sur le bacille tuberculeux à une dilution de 1 p. 500 000 ; d'autre part, leur toxicité est relativement peu élevée.

Dérivés mercuriques des chloramines. — Ishihara et Shiga (2) ont étudié l'action du *mercure toluamine* ainsi que du mercurodichloraminosulfotuluol pour le traitement des blennorragies. Ces auteurs ont trouvé une forte action désinfectante ; mais il y aurait en même temps, d'après Satani cité par Ishihara, une action irritante très marquée.

III. Composés organiques : dérivés halogénés, alcools, phénols, acides aminés et matières colorantes. — Composés halogénés du méthane, de l'éthane et de l'éthylène. — L'étude de l'action antiseptique de ces composés a été effectuée, d'une part, par Joachimoglu en 1921 (3) sur le *Vibrio Metchnikovi* et, d'autre part, par Plagge (4) sur la levure de bière. Il résulte des chiffres donnés par ces auteurs, que le pouvoir antiseptique croît régulièrement avec le nombre d'atomes de chlore dans la série du méthane ; il reste irrégulier à ce point de vue dans les séries de l'éthane et de l'éthylène. Par contre, on observe d'une manière suffisante que cette progression est inversement proportionnelle à la solubilité dans l'eau. D'après Gabbano (*loc. cit.*), il n'y aurait pas de rapport constant avec la tension superficielle.

DÉRIVÉS CHLORÉS DU MÉTHANE, DE L'ÉTHANE ET DE L'ÉTHYLÈNE.

SUBSTANCES	FORMULES	SOLUBILITÉ dans 1 litre d'eau et en grammes (5)	POUVOIR ANTISEPTIQUE (*Vibrio Metchnikovi*) (3)	TAUX D'ACTIVITÉ relative sur la levure de bière (4)
Chlorure de méthylène	CH^2Cl^2	13,22	0,4	0,132
Chloroforme	$CH\,Cl^3$	7,44	1	1
Tetrachlorométhane	CCl^4	0,80	10,2	»
Chlorure d'éthylidène	CH^3CHCl^2	4,11	1	0,52
Chlorure d'éthylène	$CH^2Cl\text{-}CH^2Cl$	3,51	0,7	0,47
Tetrachloréthane	$CHCl^2\text{-}CHCl^2$	2	1,3	4,53

Nous ferons remarquer qu'on observe, d'après les résultats de Joachimoglu et de ses collaborateurs, une progression tout à fait analogue en ce qui concerne les effets de ces dérivés chlorés sur les différents organes et même sur les divers appareils, notamment sur le système nerveux central.

Il semble donc bien que tous ces phénomènes, aussi bien l'activité antiseptique que l'action sur les divers organismes, résultent d'une cause identique : à savoir une modification du protoplasme qui est de même nature et qui permet, dans une certaine mesure, d'expliquer l'action antiseptique par le même mécanisme.

CHLOROPICRINE OU NITROCHLOROFORME CCl^3NO^2. — Les solutions aqueuses saturées de chloropicrine, d'après Violle (6), ont un pouvoir antigénétique très marqué et un pouvoir bactéricide faible vis-à-vis de plusieurs bacilles. Marcandier (7), qui a effectué des recherches sur l'action antiseptique qu'exercent sur le colibacille et le staphylocoque les vapeurs de chloropicrine, a conclu que dans ces conditions le pouvoir microbicide est réel mais faible ; quant aux solutions de chloropicrine, il ne croit pas qu'elles puissent être utilisées.

Alcools et aldéhydes. — Christiansen (8) a étudié les propriétés antiseptiques des premiers termes de la série des alcools homologues et montré non seulement que ces propriétés croissent avec le nombre d'atomes de carbone, mais que la tension superficielle décroît parallèlement. Les termes supérieurs ont été examinés ultérieurement par Penfold (9), qui a constaté que le maximum d'activité s'observe pour les termes en C^8 et C^9, après quoi la décroissance est rapide, comme le montre le tableau

COEFFICIENTS PHÉNOL DE DIVERS HOMOLOGUES EN SOLUTIONS SAVONNEUSES

NOMBRE D'ATOMES de C	ALCOOLS	ALDÉHYDES
C^8	25	16
C^9	13	9,5
C^{10}	5	7
C^{11}	4,5	6
C^{12}	2,7	1
C^{13}	»	3

(1) SEYMON et J. COHEN, *J. pharm. exp. therap.*, 1929, XXXV, 343.

(2) ISHIHARA, *Japan Journ. dermat. Urol.*, 1925, XXV, 57. — SHIGA, *Ibid.*, p. 58.

(3) JOACHIMOGLU, *Bioch. Zeitsch.*, 124, 1921, p. 130.

(4) PLAGGE, *Bioch. Zeitsch.*, 118, 1921, p. 129.

(5) PLOETZ, *Bioch. Zeitsch.*, 114, 1921, p. 292.

(6) VIOLLE, *C. R. Ac.Sc.*, 1926, CLXXXII, 290.

(7) MARCANDIER, *Arch. med. et phar. nav.*, 1928, CXVIII, n° 2.

(8) CHRISTIANSEN, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1918, CII, 275.

(9) PENFOLD, *J. Proc. Roy. Soc. New. South Wales*, 1926, LX, 167. L'aldéhyde en C^{12} est ramifiée (méthylnonylacétaldéhyde) ; les coefficients obtenus dans les essais en solutions alcooliques sont un peu plus élevés que ceux cidessus en solutions savonneuses.

ci-dessus qui concerne à la fois les alcools et les aldéhydes dont on a déterminé les coefficients phénol par la méthode de Rideal.

L'alcool propylique, devenu récemment un produit bon marché, a été trouvé par Spranger (1) d'un pouvoir désinfectant optimum pour la concentration de 40 p. 100 qui est voisin de celui de l'alcool éthylique (concentration optimum à 60 p. 100), quoique tous deux sans action sur les formes sporulées, la résistance de celles-ci étant due, d'après Christiansen, à leur faible teneur en sels. L'alcool isopropylique est donc moins antiseptique que l'alcool propylique normal trouvé par Christiansen trois fois plus actif que l'alcool éthylique. D'après Cheeseworth (2), l'alcool allylique serait d'une activité antiseptique encore plus marquée ; la liaison éthylénique renforcerait le pouvoir antiseptique. Pour ce qui concerne les alcools hydrocycliques (cyclohexanol, méthylcyclohexanols), ils ont été trouvés deux fois moins antiseptiques que les phénols correspondants dont ils sont les produits d'hydrogénation.

Quelques composés aldéhydiques ou cétoniques ont été étudiés par Tilley et Schaeffer (3), qui ont déterminé leurs coefficients phénol vis-à-vis du B. typhique ; le rapport moyen entre divers homologues est de 2 à 3.

PHÉNOLS. — *Influence de la constitution chimique.* — On sait que le pouvoir bactéricide des homologues du phénol croît avec leur poids moléculaire jusqu'à une certaine limite qui n'a pas encore été précisée (Laubenheimer). Cette étude a été reprise par Schaeffer et Tilley (*loc. cit.*), puis tout récemment par Coulthard, Marshall et Pyman (4) qui ont confirmé les données jusqu'ici acquises, sans fixer toutefois une limite précise. Parmi les divers isomères possibles (ortho, méta, para), Schaeffer admet que, d'une façon générale, les dérivés para sont les plus actifs, contrairement à ce qu'ont soutenu Hammel, Henle, Rapp, pour qui, dans la série des crésols, le méta était le plus actif. Cette étude a été reprise par Schneider puis par Ritthorn (5) pour les crésols et par Retter (6) pour les butylphénols. Aussi bien pour Schneider, qui étudie sur des solutions savonneuses, que pour Ritthorn qui emploie des solutions aqueuses dont il étudie l'action bactéricide sur le colibacille, le pyocyanique et le staphylocoque, le méta se montre le plus actif ; les deux autres sont d'activité à peu près égale, quoique, pour Ritthorn, l'ortho l'emporte légèrement sur le para et inversement pour Schneider. En ce qui concerne les trois isomères (ortho, méta et para) des n. butylphénols $CH^3.CH^2.CH^2.CH^2.C^6H^4OH$ il semble bien d'après Retter que leur pouvoir bactéricide soit sensiblement identique ; leurs coefficients phénol en solution aqueuse pour le B. typhique sont respectivement de 51, 52 et 51, soit un très léger avantage pour le méta ; en présence de 1 p. 100 de peptone ou de gélatine, le coefficient phénol est sensiblement identique (52) pour les trois isomères. Il a été constaté, de plus, que les deux sec. butylphénols à chaîne ramifiée $(C^2H^5)(CH^3)$ CH C^6H^4OH sont moins actifs (coefficient phénol : ortho, 25 à 30 ; para, 32 à 35). Le thymol possède, comme on le sait, un coefficient phénol assez élevé (25 environ) ; ses deux isomères étudiés par Guillaumin (Voy. p. 563) ont été trouvés au point de vue antigénétique moins actifs (7). Mazzetti (8) a comparé de même les trois nitrophénols et trouve le para plus actif. Un autre dérivé du phénol, le parabenzylphénol $C^6H^5CH^2C^6H^4OH$ a été étudié par Klarmann (9) qui lui a trouvé, vis-à-vis du B. typhique, un coefficient beaucoup moins élevé (4,6) que celui du benzylrésorcinol et ceux des butylphénols. D'une façon générale, butylphénol, butylrésorcinol (Voy. plus loin), mercurochrome, acriflavine, qui sont d'excellents bactéricides, sont peu efficaces sur les diverses formes sporulées.

INFLUENCE DU *p*H ET DES SAVONS. — Comme il a déjà été signalé par Scheurlen, le pouvoir bactéricide des phénols est diminué en présence de soude ; par contre, un milieu acide *p*H 3,0 à 7,0 est favorable (10). Contrairement à ce qu'on admettait généralement sur le rôle favorable des savons, il a été démontré que les divers savons de K ou de Na (oléates, palmitates, stéarates) diminuent l'action bactéricide du phénol et de ses nombreux dérivés mercuriels, m.crésol, butylphénol, butyl- ou hexylrésorcinol ; il semble bien que la phase dispersive s'oppose plus que la phase de gel à l'action bactéricide des phénols.

PHÉNOLS HALOGÉNÉS. — Les travaux déjà anciens (1906-1909) de Bechhold et Ehrlich sur le tétrachlorophénol et sur les dérivés polybromés des homologues du phénol ainsi que ceux sur les dérivés mono- et polyhalogénés (Cl et Br) du naphtol β ont montré que l'introduction des halogènes dans les phénols augmente le pouvoir bactéricide. Ces dérivés halogénés sont toutefois peu solubles ; Rosemund (11) est parvenu à les dissoudre en utilisant les ricinates alcalins ; dans ces conditions, le dibromo β-naphtol reste très actif notamment sur les streptocoques à la dilution de 1 p. 500 000.

D'autres phénols halogénés ont été signalés comme

(1) SPRANGER, *Centr. f. Bakt.* 1927, CI, p. 236.
(2) CHEESEWORTH et COOPER, *Journ. physik. Chem.*, 1929, XXXIII, 720.
(3) TILLEY et SCHAEFFER, *Journal. of Bact.*, 1927, XIV, 259 ; 1928, XVI, 279.
(4) COULTHARD, MARSHALL et PYMAN, *J. of chemical Society London*, 1930, janvier.
(5) RITTHORN, *Centr. f. Bakt.*, 1915, 1919, t. LXXXII, 483.
(6) RETTER, PLASTRIDGE et VALLEY, *Cct. f. Bakt Paras.* 1929, CXI, 287.
(7) GUILLAUMIN, *Bull. sciences pharmac.*, 1910, p. 373.
(8) MAZZETTI, *Boll. Soc. ital., biol. Sper.*, 1928, CXI, p. 1198.
(9) KLARMANN, *Journ. Am. Chem. Soc.*, XLVIII, 791.
(10) KURODA, *Biochem. Zeitschr.*, 1926, CLXIX, 281. — RETTER, etc., *loc. cit.*
(11) ROSEMUND, *D. R. P.*, 452 183 au 12 juin 1923.

d'excellents antiseptiques, notamment le chlorométacrésol (Hailer) et le chlorothymol récemment étudié à nouveau par Laubenheimer (1). D'autre part, Kuroda (2) a repris l'étude des trois chlorophénols ; leur action bactéricide sur le colibacille, sur le staphylocoque et sur les spores charbonneuses a permis de confirmer la supériorité du méta sur le para, celui-ci étant lui-même supérieur à l'ortho ; toutefois le para est d'un prix de revient plus avantageux que le méta.

Diphénols. Alcoylrésorcinols. — Léonard (3), le premier, a montré que les alcoylrésorcinols, c'est-à-dire les métadiphénols homologues résultant de l'introduction dans le résorcinol ou résorcine d'une chaîne carbonée linéaire comprenant plusieurs atomes, sont doués de propriétés bactéricides énergiques et peuvent être utilisés comme antiseptiques externes et internes, notamment pour la désinfection des voies urinaires.

L'un de ces dérivés, $CH^3 (CH^2)^6 C^6H^3 (OH)^2$ l'hexyl-résorcinol, dont le coefficient phénol est assez élevé (72), a été introduit en thérapeutique sous le nom de Caprokol ; il sera étudié plus loin. De nombreux dérivés ont été ainsi préparés et examinés au point de vue de leur action antiseptique. Les uns appartiennent à la série de l'hexylrésorcinol et sont constitués par les alcoylrésorcinols (4) à chaîne linéaire dont le nombre d'atomes de carbone va de C^3 à C^{12} ; on peut y rattacher quelques isoalcoylrésorcinols (5) à chaîne latérale ramifiée en C^4 et en C^6 et un cycloalcoylrésorcinol, le cyclohexylrésorcinol (6). On peut également ranger dans ce groupe quelques arylalcoylrésorcinols, notamment le benzylrésorcinol $C^6H^5.CH^2C^6H^3 (OH)^2 {}_{2.4}$ et le phénéthylrésorcinol $C^6H^5(CH^2)^2C^6H^3 (OH)^2$ dont les coefficients phénol pour le bacille typhique sont respectivement 22 et 40 (7), alors que le coefficient du benzylphénol est seulement de 4,6. Le plus actif de ces deux dérivés a été étudié par Houben (8) comparativement à l'hexylrésorcinol concernant leur action sur divers cryptogames parasites des végétaux. Les dérivés chlorés et bromés en 5 ou en 4' du benzylrésorcinol et du phényléthylrésorcinol ont été préparés par Klarmann et von Hower (9) ; il y a augmentation marquée du pouvoir bactéricide aussi bien pour le bacille typhique que pour le staphylocoque doré ; elle est plus grande lorsque l'halogène est fixé (en para ou en 4') sur le noyau non phénolique. Quelques-uns de ces dérivés, notamment les 5.chloro ou bromo du phényléthylrésorcinol 2.4 sont presque insolubles dans l'eau.

Un autre groupe de dérivés du résorcinol comprend les acidylrésorcinols ou cétorésorcinols $R.CO.C^6H^3 (OH)^2$ qui sont les matières premières servant à la préparation des alcoylrésorcinols et auxquels ils conduisent facilement par réduction. Les propriétés antiseptiques de ces acidylrésorcinols ont été étudiées par Hampil (10) et par Schaeffer et Tilley (*loc. cit.*). D'après ces derniers, les acidylrésorcinols sont moins antiseptiques que les alcoylrésorcinols correspondants.

L'étude biologique des alcoylrésorcinols a été l'objet de recherches étendues effectuées par divers auteurs (Hampil, Ratcliffe, etc.). Hampil, qui a pris comme test le B. typhique, a constaté que les divers homologues se comportent différemment suivant la température : à 20°, les antiseptiques les plus actifs sont l'hexyl- et l'heptylrésorcinol ; à 37°, c'est l'octyl ; enfin à 45° le nonyl et le décyl ; il se produit là un phénomène analogue à celui que nous avons observé (11) concernant l'action anesthésique des aryldialcoylglycols sur le poisson ; tandis que dans un milieu aqueux ordinaire, le terme le plus actif est celui à 12 atomes de carbone, c'est celui à 14 atomes lorsqu'il s'agit d'un milieu dont la tension superficielle a été abaissée par des sels biliaires. Dans les deux cas, il semble qu'il s'agisse d'une augmentation de perméabilité cellulaire de termes élevés, soit par accroissement de la température, soit par diminution de la tension superficielle.

Retter (12) et ses collaborateurs, confirmant Scharp et Dohme (13) qui attribuaient au n.butylrésorcinol un coefficient phénol de 22, ont trouvé pour ce produit un coefficient phénol variant de 19 à 25. Les solutions à 1 p. 1 000 en milieu bouillon détruisent après trois minutes de contact les bacilles typhiques et paratyphiques. Pour les bactéries à Gram négatif, la limite d'action est de 1 p. 2 500 ; pour celles à Gram positif, 1 p. 1 200, et pour le vibrion cholérique 1 p. 30 000. Comme nous l'avons exposé ci-dessus, le pouvoir antiseptique des alcoylrésorcinols, à la température de 20°, va en croissant jusqu'à l'hexyl- et l'heptylrésorcinol ; après quoi il diminue progressivement.

L'étude expérimentale de l'action désinfectante des alcoylrésorcinols sur le contenu intestinal du rat blanc a été effectuée, pour ce qui concerne certaines infections à protozoaires, par Ratcliffe (*loc. cit.*) et, pour diverses bactéries pathogènes, par Ret-

(1) LAUBENHEIMER, *D. med. Woch.*, 1928, LIV, 481.
(2) KURODA, *Arch. exp. Path. Pharm.*, 1926, CXII, 60.
(3) LEONARD, *J. Amer. med. Ass.*, 1924, LXXXIII, 2005.
(4) DOHME, *U. S. P.* (1924) 1 649 669 à 672.
(5) SHARP et DOHME, *U. S. P.*, 1925, 1 697 168.
(6) PHILIPPS, *U. S. P.*, 1924, 1 650 036.
(7) KLARMANN, *Journ. Am. chem. soc.*, 1926, XLVIII, 791 ; *U. S. A.* 1 593 613. La même augmentation de pouvoir bactéricide pour le bacille typhique se retrouve dans la série des triphénols, mais elle est moins marquée ; le benzylphloroglucinol et le phényléthylphloroglucinol ont un coefficient phénol d'environ 8. — KLARMANN et FIGDOR, *Ibid.*, XLVIII, 803.
(8) HOUBEN et WOLLENWELER, *Bioch. Zeitschr.*, 1929, CCIV, 448.
(9) KLARMANN et VON HOWER, *Journ. Am. Chem. Soc.*, 1929, LI, 605.
(10) HAMPIL, *Journ. inf. dis.*, 1928, XLIII, 25.
(11) TIFFENEAU et TORRES, *C. R. Ac. Sc.*, 1924, CLXXVIII, 337.
(12) RETTER, VALLEY et PLASTRIDGE, *Cent. Bakt. Par.*, 1929, Orig., CX, 80.
(13) SHARP et DOHME, d'après *Chem. Centralbl.*, 1930, I, 586.

ter (*loc. cit.*) ; dans les deux cas et pour les espèces parasites envisagées, les résultats ont été favorables.

HEXYLRÉSORCINOL (HEXYLRÉSORCINE) OU CAPROKOL. — L'hexylrésorcinol est, comme le résorcinol dont il dérive, une substance cristallisée fusible à 67° ; il est soluble dans l'eau, mais beaucoup moins que le résorcinol. Suivant la concentration, ses solutions aqueuses sont plus ou moins irritantes pour les muqueuses et notamment pour la muqueuse stomacale ; aussi l'utilise-t-on pour l'administration par voie buccale sous forme de solution dans l'huile d'olive à 2,5 p. 100 qu'on prescrit chez l'adulte par cuillerées à café (10 centigrammes par cuillerée à raison de deux ou trois par jour) ; on peut également prescrire des solutés huileux plus concentrés en capsules contenant 10 centigrammes dissous dans un gramme d'huile.

Le pouvoir antiseptique des solutions aqueuses simples ou glycérinées a été étudié par W. Leonard et Feirer (1) ; ces auteurs ont montré qu'à la dilution de 1 p. 100 000 dans la glycérine, l'hexylrésorcinol détruit après quinze secondes de contact la plupart des bactéries pathogènes. Nous avons vu plus haut que son coefficient phénol, qui est de 72, est l'un des plus élevés de la série des alcoylrésorcinols. Leonard (voir p. 569) puis Frobicher (2) ont pu montrer que le pouvoir antiseptique de l'hexylrésorcinol est lié à l'abaissement de tension superficielle que provoque cette substance.

Les propriétés antiseptiques urinaires déjà mises en évidence par Leonard, qui avait constaté l'élimination du caprokol par l'urine, ont été confirmées depuis par divers auteurs, notamment par Elliot et Barbour (3), Wynne, Brown, Mc Curry (4). Toutefois, au point de vue expérimental, ces données n'ont pas été vérifiées ; van Houtum (5) a montré, en effet, que l'urine des animaux traités par l'hexylrésorcinol n'est pas bactéricide pour le colibacille ; d'après cet auteur, cette substance ne serait pas supérieure à l'uroformine.

ESSENCES NATURELLES. — Par leur richesse en terpènes et en phénols, ainsi qu'en alcools et en aldéhydes terpéniques ou non, les essences naturelles ont toujours été considérées comme douées de propriétés antiseptiques, et leur étude a fait l'objet de nombreux travaux qui ont été passés en revue par Wobst (6). De leur côté, Courmont, Morel et Bay (7) ont étudié un certain nombre de ces substances concernant leur pouvoir infertilisant (antigénétique) non seulement sur les B. d'Eberth et de Lœffler et sur le staphylocoque, mais aussi sur le bacille tuberculeux. Etant donnée la nature chimique très variable des principes constituants des essences examinées, alors que leur pouvoir infertilisant est général, ces auteurs estiment que les propriétés antiseptiques doivent être attribuées à des propriétés physiques communes (coefficient de partage, influence sur la tension superficielle ou sur le potentiel de membrane).

D'autre part, si l'on compare les pouvoirs infertilisants vis-à-vis des cultures en voile et vis-à-vis des cultures homogènes de bacille tuberculeux, on voit que la dose nécessaire pour empêcher le développement des premières est dans quelques cas plus élevée, ce qui peut tenir à des différences de contact avec les germes.

La valeur bactéricide d'environ vingt-six essences naturelles authentiques a été déterminée par la méthode de Rideal Walker, et le coefficient phénol de ces diverses essences a été établi (8) ; quelques-unes d'entre elles, essences de palmarosa (9), de cannelle (7,5), de girofle (8) ont été trouvées d'un pouvoir désinfectant élevé (coefficient phénol de 7,5 à 9). Dans certains cas, le pouvoir bactéricide a été trouvé proportionnel à la teneur en principes constituants, notamment en phénols tels que l'eugénol. D'autre part, il a été constaté que l'action désinfectante est proportionnelle à l'abaissement de la tension superficielle, si bien que les auteurs se demandent si la valeur d'un antiseptique ne pourrait pas être appréciée par leur action sur la tension superficielle.

ACIDES ET LEURS SELS. ACIDES GRAS (ACYCLIQUES) ET SAVONS. — Nous avons vu que le rôle des savons dans l'action désinfectante de divers antiseptiques, notamment pour les phénols, était discuté ; leur influence bactéricide propre ne semble avoir été étudiée que depuis une dizaine d'années qui ont bien établi cette influence et montré l'importance de la nature de l'acide gras salifié. J.-E. Walker (8) a également pu montrer qu'une solution de savon ordinaire à 1 p. 160 tue le B. diphtérique, le pneumocoque et le streptocoque en deux minutes et demie à la température de 20° C., tandis que, dans ces conditions, le staphylocoque se montre résistant ; le B. typhique est particulièrement sensible à l'action des savons à base de beurre de coco, action qui semble due à la richesse de celui-ci en acides gras saturés ; il suffit de quelques minutes de lavage des mains avec n'importe quel savon pour détruire les microbes ci-dessus (voir également p. 569).

On sait, depuis Power, que certains acides non saturés, notamment ceux contenus dans l'huile de Chaulmoogra, sont doués de propriétés bactéricides remarquables vis-à-vis du bacille de la lèpre. On a préparé synthétiquement (Roger Adams) un nombre considérable de ces acides. Nous les étudierons à

(1) W. LEONARD et FEIRER, *Bull. John. Hopk. Hosp.*, 1927, XLI, p. 21. — *Surg., Gyn., Obst.*, 1927, XLV, p. 603.

(2) FROBICHER, *J. of Bacter.*, 1927, XIII, p. 163.

(3) ELLIOT et BARBOUR, *Can. med. Assoc. Journ.*, 1925, p. 787.

(4) WYNNE, BROWN, McCURRY, *in* MERK, 1928, XI, p. 209.

(5) VAN HOUTUM, *Mededeel Rijks Inst. Pharmaco therapeut. Onderzoek*, 1927, n° 14, 202.

(6) WOBST, Riechstoffindustrie, 1929, IV, 12, d'après *Ch. Zentr.*, 1929, I, 1756.

(7) COURMONT, MOREL et BAY, *C. R. Soc. biol.*, 1927, XCVI, 1 311 ; *Ibid.*, 1928.

(8) S. RIDEAL, E.-K. RIDEAL et A. SCIVER, *Perfum. essent. Oil Record*, 1928, XIX, 285, d'après *Chem. Abstracts*, 1928, p. 3952.

(9) J.-E. WALKER, *Journ. dis inf. dis.*, 1925, XXXVII, 181.

propos de la chimiothérapie des infections bactériennes.

Eggereth (1) a eu l'idée d'étudier comparativement les savons d'acides gras saturés avec les savons de mêmes acides α-bromés, et cela sur toute une série d'acides à chaîne carbonée comprenant de 13 à 16 atomes. Il a constaté que pour tous les micro-organismes examinés, les savons d'acides bromés sont plus bactéricides que les savons non bromés; de plus, le pouvoir bactéricide, et il en est de même de l'action hémolytique, va en croissant jusqu'à un certain nombre d'atomes de carbone, ce nombre étant variable suivant les espèces microbiennes ; après quoi il y a diminution progressive des propriétés bactéricides et hémolytiques. Parmi les savons bromés étudiés, ceux dont les acides possèdent 13 à 15 atomes de carbone sont les plus germicides pour les bactéries à Gram négatif, tandis que ceux dont les acides ont 17 et 19 atomes de carbone sont les plus actifs vis-à-vis des bactéries à Gram positif. D'une façon générale, les savons bromés sont plus actifs en milieu légèrement acide qu'en milieu neutre ou alcalin.

Acides cycliques et leurs dérivés : sels, éthers, etc. — On connaît depuis longtemps les propriétés antiseptiques de l'acide salicylique ou orthoxybenzoïque ; mais, sur la foi de Kolbe, l'on avait négligé l'isomère que cet auteur considérait comme inactif. Cette étude a été reprise dans les dernières années, non seulement en ce qui concerne les acides oxy- et polyoxybenzoïques et leurs dérivés par substitution halogénée dans le noyau ou par blocage de la fonction acide, mais aussi en ce qui concerne les acides sulfoniques dérivés des composés cycliques ou hydrocycliques.

I. ACIDES OXYBENZOIQUES. — A côté de l'acide salicylique (orthoxybenzoïque) dont on a étudié d'une part certains homologues (2) et certains dérivés de la fonction acide (éthers, amides) qui paraissent plus toxiques que l'acide lui-même (3), d'autre part certains dérivés mono et dihalogénés sur le noyau (4) dont le pouvoir antégénétique vis-à-vis du bacille d'Eberth, du staphylocoque et de divers cocci est accru surtout par la présence du brome, c'est avant tout l'acide paraoxybenzoïque et ses dérivés qui ont fait l'objet des recherches les plus importantes, sinon au point de vue de la thérapeutique, du moins à celui de l'hygiène alimentaire.

Certains de ces dérivés ont été en effet proposés pour la conservation des aliments ; les recherches auxquelles ils ont donné lieu sont très nombreuses et les conclusions théoriques qu'on peut en tirer très intéressantes. Sabalitschka et ses collaborateurs (5) ont étudié toute une série de dérivés de l'acide paraoxybenzoïque $HO.C^6H^3Cl.CO^2H$, notamment leurs esters. Les essais qu'ils ont effectués pour déterminer comparativement au phénol leur pouvoir bactéricide vis-à-vis du staphylocoque ont conduit à un certain nombre de résultats que, dans une revue d'ensemble, Sabalitschka (6) a résumés en quatre tableaux que nous avons nous-même condensés dans le tableau ci-dessus. Il convient de remarquer que, dans ce tableau, les chiffres de la première colonne, qui expriment le pouvoir antiseptique, doivent être comparés entre eux et non avec ceux des trois colonnes suivantes qui expriment le pouvoir bactéricide; en effet, pour les deux actions, antigénétique et bactéricide, on a adopté pour le phénol le chiffre 1,

NUMÉROS D'ORDRE	SUBSTANCES	STAPHYLOCOQUE DORÉ			LEVURE DE BIÈRE
		Act. antigénétique	Action bactéricide		Action inhibitrice
		Acide paraoxybenzoïque		Ac. métachloro p.-oxybenz.	Acide paraoxybenzoïque
1	I. Acides libres	1,9		3,6	2,2
	II. Ethers des alcools aliphatiques :				
2	Méthyle C^2	3	2,6	9,3	
3	Ethyle C^2	8	7,1	22	
4	Propyle C^3	17	15	62	25
5	Isopropyle C^3		13	62	15
6	Allyle C^3		12	65	15
7	Butyle C^4	32	37	83	40
8	Amyle C^5				53
9	Isoamyle C^5	50	61	225	80
	III. Ethers d'alcool aromatique :				
10	Benzyle C^7	109	83	106	69
11	Phénol	1	1	1	1

(1) A.-H. EGGERETH, *Journ. exp. med.*, 1929, XLIX, 53.

(2) Acide 5-hexylsalicylique, Brevet suisse 127 649. *Chem. Zentr.*, 1929, 1217.

(3) I.-K. KASE et KAKJIRO, *Biochem, Zeits.*, 1929, CCV, 21.

(4) A. ROCHAIX et L. PINET, *Bull. Sci. pharmacol.*, 1927, XXXIV, 286.

(5) SABALITSCHKA et BOHM, *Bioch. Zeitsch.*, 1925 à 29.

(6) ID., *Pharm. Act. Helvet.*

mais on sait que le pouvoir bactéricide du phénol est très faible et, si on le représente par 1, le pouvoir antigénétique du phénol pourrait être représenté approximativement par 10.

Ce tableau permet de tirer les conclusions suivantes :

Les propriétés antigénétiques et bactéricides des acides paraoxybenzoïque et métachloroparaoxybenzoïque sont deux à trois fois supérieures à celles du phénol et inférieures en proportions diverses à celles des esters correspondants (comparaison de la ligne 11 avec les lignes 2 à 10). Pour chaque série de ces esters, les propriétés antigénétique et bactéricide vont régulièrement en croissant avec le nombre d'atomes de carbone de l'alcool éthérifié, sans doute jusqu'à certaine limite qui n'a pas encore été atteinte.

Nous ferons remarquer que l'on n'a pas encore étudié en série les divers éthers oxydes homologues acides p.alcoyloxybenzoïques $RO.C^6H^4.CO^2H$ dans lesquels la fonction acide reste libre alors que la fonction phénol peut être éthérifiée par les alcools C^1 à C^5 ou C^7 du tableau ci-dessus; on ne peut donc pas tirer de conclusions fermes sur le rôle des fonctions acide et phénol dans les propriétés antiseptiques de tous ces dérivés. Si l'on en juge par les résultats rassemblés dans le tableau ci-après où figurent les coefficients phénol de l'acide paraoxybenzoïque et de ses trois dérivés provenant du blocage complet ou partiel des fonctions acide et phénol :

POUVOIR BACTÉRICIDE SUR LE STAPHYLOCOQUE EXPRIMÉ PAR RAPPORT AU PHÉNOL = 1

Acide paraoxybenzoïque $HOC^6H^4CO^2H$	3,6
Acide anisique $CH^3O\text{-}C^6H^4CO^2H$	32,0
Paraoxybenzoate de méthyle $HOC^6H^4\text{-}CO^2CH^3$	2,6
Anisate de méthyle $CH^3OC^6H^4CO^2CH^3$	7,4

on serait tenté de conclure que c'est la fonction acide qui, de beaucoup, l'emporte sur la fonction phénol au point de vue de l'intensité du pouvoir bactéricide. Toutefois, comme nous avons vu que ces propriétés varient énormément en fonction des alcools éthérifiants, il faudrait pouvoir, à côté des séries d'esters HOC^6H^4COOR étudiées par Sabalitschka, étudier parallèlement les deux séries d'éthers correspondants et isomères $RO.C^6H^4CO^2H$ et $RO.C^6H^4CO^2R$. Pour le moment, nous ne pouvons que supposer que les fonctions acide et phénol ne jouent peut-être qu'un rôle secondaire et que, ainsi qu'on l'observe dans la série des anesthésiques généraux, c'est surtout le nombre des atomes de carbone et, d'une façon générale, le poids moléculaire qui est le facteur important, tout au moins au point de vue quantitatif.

Quoi qu'il en soit, nous signalerons qu'au point de vue pratique, quelques-uns des dérivés ci-dessus ont été proposés dans l'hygiène alimentaire comme agents de conservation (1), notamment le paraoxybenzote de méthyle qu'on a désigné dans le commerce sous divers noms (Nipagine, Nipasol, Solbrol), et dont on a reconnu l'innocuité (2) ; à une concentration de 0,5 p. 1 000, cet ester empêche la formation de moisissures sur le sirop simple ; l'anisate de sodium (3) qui, dans la proportion de 1,5 p. 1 000, permet de conserver la marmelade de pommes ; l'anisate de méthyle (4) et plus récemment le paraoxybenzoate de propyle (5) dont nous avons vu qu'il est plus actif que l'ester méthylique et probablement moins toxique, car ce dernier risque de libérer de l'alcool méthylique (Bijlsma, Schubel), plus toxique que ses homologues. Enfin l'expérience a montré que l'association de deux (peut-être de plusieurs) de ces dérivés est parfois plus efficace que chaque dérivé utilisé séparément à la dose totale mise en jeu.

Ajoutons, pour terminer, qu'à côté de l'acide paraoxybenzoïque et de son dérivé métachloré, divers autres acides dioxybenzoïques (protocatéchique, résorcylique, vanillique, etc.) (6) ainsi que leurs éthers ont été étudiés ; aucune règle précise ne peut être formulée. De même, divers glucosides des acides phénols ont été examinés et il ne paraît pas que la glucosidification soit favorable (7).

ACIDES NAPHTALÈNESULFONIQUES. — A côté des acides carboxylés dont nous venons de faire l'étude, il semble bien que les acides sulfoniques et leurs sels soient également doués de propriétés antiseptiques. On a signalé, en effet, comme substance désinfectante des acides naphtalènesulfoniques substitués par une ou plusieurs chaînes latérales possédant au moins trois atomes de carbone, notamment les acides butyl- et benzyl-tétrahydronaphtalène sulfonique (8). De même, certains sels métalliques des acides para-aminobenzène sulfonique ou disulfonique ont été proposés comme désinfectants (9).

AMINES ET DÉRIVÉS AMINÉS ACYCLIQUES OU CYCLIQUES. — Un grand nombre de dérivés aminés appartenant aux séries les plus diverses (amines aliphatiques, arylamines, pyridines, quinoléines, alcaloïdes, matières colorantes) sont doués de propriétés antiseptiques manifestes.

Parmi les plus simples, l'uroformine ou hexaméthylène tétramine, dont la constitution chimique est toujours discutée, est l'un des plus réputés comme

(1) SABALITSCHKA, *Zeits. f. angew. Chemie*, 1929, 42, 936.
(2) BIJLSMA, *Ber. üb. d. staatl. Ges. in Niederl.*, 1927, p. 1030. — SCHUBEL et MANGER, *Arch. exp. Pathol. Pharm.*, 1929, CXLVI, 208.
(3) *Chem. Zentr.*, 1929, I, 1481.
(4) BOHM et JEGLINSKI, *Pharm. Ztg.*, 1928, LXXIII, 480.
(5) PI SUNER et BAYO, *Anales Soc. Esp. Fis. quim.*, 1929, XXVII, 302.
(6) SABALITSCHKA, *Pharm. Act. Helv.*, 1928, p. 103. — H. STENZI, *Chem. Abstr.*, 1929, p. 1217. — HOFFMANN-LA ROCHE, Brevet anglais 1926, n° 272.232.
(7) SABALITSCHKA, *Arch. pharm.*, 1929, CCLXVII, 675.
(8) K. DAIMLER, F. JUST, G. BALLE et FUCHS, *Chem. Abstr.*, 1929, 1927. Voy. également 1927, p. 2962.
(9) I. G. Farben Industrie, Br. allemand 435 808.

antiseptique urinaire. On a toutefois démontré que son action dépend du *p*H de l'urine. Lorsque celui-ci est rendu alcalin par l'administration de CO^3NaH, l'uroformine s'élimine entièrement par l'urine et non transformée (1) ; lorsque, au contraire, l'urine est acide, il y a mise en liberté de formaldéhyde dont la concentration dans l'urine peut dépasser 1 p. 10 000 (2). Jordan (3) avait déjà montré plusieurs années auparavant l'influence de l'acidité urinaire sur le taux de l'action bactéricide de l'uroformine. L'étude des applications de l'uroformine, soit seule, soit associée à d'autres substances, est toujours poursuivie (4).

Deux amines plus simples encore, la propylamine et l'allylamine, ont été étudiées mais uniquement en vue d'examiner l'influence de la liaison éthylénique dont on a pu montrer qu'elle renforce le pouvoir bactéricide (5).

Toutefois c'est surtout dans la série hétérocyclique (pyridique, quinoléique) que les plus importants progrès ont été réalisés.

SÉRIE PYRIDIQUE. — Deux nouveaux dérivés de la pyridine ont été introduits en thérapeutique : le sélectan ou oxyiodopyridine et le pyridium ou phénylazodiaminopyridine. Le *sélectan* semble avoir surtout des applications en médecine vétérinaire, notamment dans les streptococcies (6). Quant au *pyridium*, c'est le chlorhydrate de la β phénylazo- α diaminopyridine ; c'est une poudre rouge-brique, fusible vers 237° en s'altérant et soluble dans 100 parties d'eau en donnant une solution colorée ; il est rapidement résorbé par les voies digestives et s'élimine par l'urine en exerçant son action bactéricide. Sa toxicité est faible (30 centigrammes par kilogramme chez le lapin) ; sa dose usuelle quotidienne par la voie buccale est d'environ 30 à 60 centigrammes en trois fois ; son action bactéricide est très marquée pour le B. du charbon, le B. typhique, le pyocyanique et les cocci. D'ailleurs c'est surtout comme antiseptique urinaire administré par la voie buccale que ce produit a été proposé (7).

DÉRIVÉS DE LA QUINOLÉINE. — Comme la quinine, dont elle constitue l'un des noyaux fondamentaux, la quinoléine, ou mieux ses dérivés, sont doués à la fois de propriétés antiseptiques et bactéricides. Parmi les dérivés plus spécialement bactéricides, les uns sont assez simples comme le quinosol ou 2-oxyquinoléine, d'autres sont plus complexes et comportent au moins trois substitutions comme le yatrène ou acide iodo7-oxy8-quinoléine sulfonique 5, mais ce dérivé est presque exclusivement employé comme médicament spécifique par voie buccale dans l'amibiase. Récemment, sous le nom de «S 48» on a préconisé un nouvel antiseptique quinoléique, le chlorométhylate de diméthylamino 2-méthyl 6-quinoléine (8) qui possède un fort pouvoir bactéricide même en présence de sérum et qui se rapproche des isocyanidines que nous étudierons plus loin. C'est à une série analogue, quoique non ammonium quaternaire, qu'appartient la plasmoquine, le nouveau spécifique de la malaria qui sera étudié dans la prochaine revue.

Enfin, c'est dans le groupe de la quinine elle-même ou plutôt dans celui de l'hydroquinine, c'est-à-dire de la méthylhydrocupréine, qu'on a pu, en remplaçant, dans le noyau quinoléique, le groupe méthoxylé placé en 6 par divers autres alcoyles de C^2 à C^8, obtenir toute une série d'homologues dont quelques termes ont un pouvoir bactéricide considérable (9).

D'ailleurs on ne s'est pas limité au noyau quinoléique type ; on a également envisagé des noyaux plus complexes, comme le noyau naphtoquinoléique dont les dérivés sont également doués de propriétés bactéricides (10).

QUINOSOL. — Le quinosol ou sulfate neutre de 2-oxyquinoléine est une poudre jaune clair fusible à 176°, très soluble dans l'eau ; sa résorption est très facile par toutes les muqueuses, y compris la muqueuse vaginale (11). Son action antigénétique sur diverses bactéries se manifeste déjà à la dilution de 1 p. 25 000 (12), quel que soit l'acide employé à la place de SO^4H^2 pour salifier la base et quelle que soit la variation du *p*H qu'entraîne la nature de cet acide. Par contre, pour ce qui concerne l'action bactéricide, les acides citrique et sulfurique sont supérieurs aux autres acides (13). Toutefois, d'après Heubner et Siegel (14), cette action bactéricide serait faible, inférieure même à celle du phénol, vis-à-vis des divers microorganismes (staphylocoque, streptocoque, coli, typhique) ; de plus, sa toxicité pour le chat et la souris n'est pas négligeable. Jusqu'ici on a surtout envisagé son emploi cutané, notamment dans certaines trichophyties (15) en soluté à 1 p. 150 ou en pommade à 1 p. 200 ; il produirait parfois une légère irritation cutanée que van Winkle (*loc. cit.*) estime être due à la base elle-même et non à l'acide

(1) DE EDS, *Arch. inter. méd.*, 1924, XXIV, p. 511.
(2) HINMAN, *Journ. Amer. med. Ass.*, 1925, LXV, 1764.
(3) JORDAN, *British med. Journ.*, 1923, II, 648.
(4) DUTHOIT, *C. R. Soc. biol.*, 1923, LXXXIX, 56. — E. MILANESI, *Arch. farmacol. sper.*, 1927, XLIII, p. 205. — TIFFENEAU et BOUCHEREAU, *Bull. Soc. thérap.*, 1920, XXV, p. 277.
(5) CHEESEWORTH, *loc. cit.*
(6) MEYER, *D. tierärztl. Woch.*, 1927, p. 1437.
(7) BELFIELD et ROLNICK, *Journ. Am. med. Assoc.*, 1927, LXXXIX. — WALTHOUR, *Chem. Abstracts*, 1929, 2487. — STERN, *Klin. Woch.*, 1929, VIII, p. 1358. — HERRMANN, *Dermatol. Woch.*, 1930, p. 220.
(8) ARMITAGE, GORDON, COHEN, etc., *The Lancet*, 1929, CCXVII, 968.
(9) BRAUN et SCHAEFFER, *Berl. klin. Woch.*, 1917, p. 885. — MORGENROTH, *Ibid.*, 1917, n° 30 ; *Bioch. Zeitsch.*, 1916, LXXIX, 257 ; *D. med. Woch.*, 1914, n° 11.
(10) BROWNING, COHEN, ELLINGSWORTH et GULBRANSON, *Proc. Roy. Soc. London*, 1928, B. CIII, p. 104.
(11) MACHT, *Journ. pharmacol. exp. therap.*, 1928, XXXIV, 137.
(12) W. LIESE, *Zentr. f. Bakter. Parasit.* 1927, CV, 137.
(13) R. VAN WINKLE et W. CHRISTIANSEN, *Journ. Amer. pharm. Assoc.* 1929, XXVIII, 794.
(14) HEUBNER et SIEGEL, *Klin. Woch.*, 1926, V, 1709.
(15) LORTAT-JACOB et BIDAULT, *Presse méd.*, 1927, p. 49.

salifiant. La possibilité de son emploi comme antiseptique interne a conduit Grabbe (1) à étudier son comportement dans l'organisme ; chez le chien, l'absorption intestinale est rapide et l'élimination a lieu presque aussitôt par l'urine où le quinosol s'élimine à l'état de sulfo-éther avec augmentation de l'élimination azotée qui se prolonge après que la substance a été éliminée.

MATIÈRES COLORANTES. — Les matières colorantes douées de propriétés antiseptiques appartiennent à des séries très diverses ; elles ont reçu les applications les plus variées, soit pour l'antisepsie locale, soit pour l'antisepsie interne dans les septicémies ou dans les maladies infectieuses à bactéries ou à protozoaires. Celles qui sont utilisables pour l'antisepsie locale et dont nous avons seulement à nous occuper ici, appartiennent principalement à trois séries : celle du tryphénylméthane, celle des isocyanines et enfin celle de l'acridine. Les autres séries, notamment les diazoïques, les azines, les oxines et les thiazines comprennent des représentants dont les propriétés bactéricides sont faibles ou nulles mais dont le pouvoir trypanocide est parfois considérable, d'où leur emploi dans les affections à protozoaires, notamment dans les trypanosomiases. On trouvera une revue importante de ces diverses substances ainsi qu'une bibliographie complète de la question dans le rapport de M. Fourneau à l'Union de chimie pure et appliquée, Bucarest, 1925 (2). On y notera surtout des aperçus intéressants et des conclusions générales sur les relations entre la constitution chimique et l'action parasiticide dans son sens le plus large. Un exemple très typique peut être choisi parmi les colorants de la série du tryphénylméthane étudiés par Fairbrother et Renschaw (3) en prenant comme type le violet de méthyle ; on constate que les complications apportées dans cette molécule (bleu victoria, bleu turquoise) diminuent le pouvoir antiseptique, tandis que la simplification de la molécule, soit par suppression d'un des groupes aminés (vert brillant, vert malachite), soit par remplacement de l'un des noyaux par un groupe NH^2 (auramine), conduit à des produits beaucoup plus actifs, surtout l'auramine qui, d'après Dyson (4), serait probablement la matière colorante la plus fortement bactéricide, exception faite pour les colorants de l'isocyanine que nous étudierons ci-après, car ils n'ont pas été examinés par M. Fourneau. On consacrera également un paragraphe aux colorants de l'acridine, qui sont de plus en plus utilisés comme antiseptiques locaux ou internes, la trypaflavine et le rivanol.

ISOCYANINES. — Les dérivés de ce groupe répondent à un même type chimique, celui de l'isocyanine, qui est constitué par un noyau quinoléique, lui-même à l'état d'halogéno-alcoylate C^9H^6N (Hlg Alc), lequel par l'intermédiaire d'un ou de plusieurs atomes de carbone fixés en ortho (en 2) se trouve uni à une molécule de quinoléine, elle-même fixée en position ortho ou para, et non en méta, cette position étant défavorable.

En voici quelques représentants :

CH^3_6 C^9H^5N (ICH^3) $CH = C^9H^6 = NCH^3$ (para) :
Iodométhylate de diméthylisocyanine.

C^9H^6N $(IC^2H^5)_2CH{=}CH.CH{=}C^9H^6NC^2H^5$(ortho) :
Iodoéthylate d'éthénoéthylisocyanine (sensitol rouge).

C^9H^6N $(C^3H^7)_2$ $CH{=}CH.CH{=}C^9H$ $N^6C^3H^7$ (ortho):
Iodopropylate d'éthénopropylisocyanine.

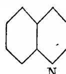
Ces trois dérivés sont doués, d'après Browning et ses collaborateurs (5), de propriétés bactéricides énergiques vis-à-vis des staphylocoques (1 p. 400 000), alors qu'ils sont peu actifs vis-à-vis du B. coli ; le sensitol rouge a déjà été l'objet d'applications thérapeutiques dans les infections staphylococciques.

Certains autres dérivés de la quinoléine étudiés par Browning appartiennent à un type un peu différent, par exemple le chlorométhylate de para-amino-anilméthénoquinoléine C^9H^6N $(ClCH^3)$ $CH = N - C^6H^4 = NH^2$ dans lequel le second noyau quinoléique est remplacé par la phénylène diamine et qui est doué de propriétés bactéricides analogues. On peut rattacher à cette substance le chlorométhylate de diméthylamino 2-méthyl 6-quinoléine CH^3 C^9H^5N $(ClCH^3)N(CH^3)^2$ ou $CH^3C^9H^5N.N(CH^3)^2$ $(ClCH^3)$ qui d'après Armitage (*loc. cit.*) est un puissant bactéricide.

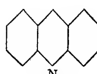
DÉRIVÉS DE L'ACRIDINE. — Le noyau acridinique tricyclique peut être considéré comme dérivant de la quinoléine par addition d'un troisième cycle, si bien que l'acridine est à la quinoléine ce que celle-ci est à la pyridine.



Pyridine.



Quinoléine.



Acridine.

On l'extrait du goudron de houille dans la portion des huiles à anthracène qui en contiennent jusqu'à 3 p. 1000.

Les substances de ce groupe, douées de propriétés bactéricides, sont toutes des dérivés diaminés en 3.6 ; le plus simple est la proflavine ; les autres possèdent tantôt, comme les isocyanines examinées ci-dessus, une fonction ammonium quaternaire, ce qui est le

(1) GRABBE, *Arch. exp. Path. Pharmak.*, 1928, CXXXVII, p. 96.

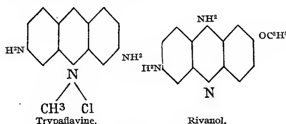
(2) FOURNEAU, Relations entre la constitution chimique des corps et leur action thérapeutique (*C. R. de la VIe Conférence intern. de chimie pure et appliquée, Bucarest*).

(3) FAIRBROTHER et RENSHAW, *Journ. Soc. chem. Ind.*, 1922, XLI, 134.

(4) G.-M. DYSON, The chemistry and chemiotherapy, Londres, Ernest Benn, 1928, p. 78.

(5) BROWNING, COHEN et GULBRANSON, *Journ. path. bact.*, 1919, XXII, 265 ; 1920, XXIII, 124 ; 1921, XXIV, 136.

cas de la trypaflavine ou chlorométhylate de diaminoacridine; tantôt un groupement éthoxylé analogue à celui qui se trouve dans le noyau quinoléique de l'optoquine, c'est le cas du rivanol ou lactate d'éthoxydiaminoacridine.



Trypaflavine. Rivanol.

Ces substances, trypaflavine et rivanol, constituent les représentants des plus importants de ce groupe actuellement utilisés en thérapeutique.

Après avoir été proposées en 1912 par Ehrlich et Bentha comme trypanocides, ces substances ont été reconnues, l'année suivante, par Browning (1) douées de propriétés bactéricides énergiques, qu'elles partagent avec d'autres matières colorantes dont nous avons étudié ci-dessus quelques-unes; mais elles présentent sur celles-ci et sur la plupart des antiseptiques usuels (phénol, sels métalliques) l'avantage de ne pas être moins bactéricides en présence de sérum (2) ou de pus et, d'une façon générale, en présence des diverses matières protéiques; le pouvoir bactéricide qui, il est vrai, est dans les deux cas assez tardif, se trouve, au contraire, nettement renforcé, comme le montrent les résultats obtenus par Browning et rapportés par Fourneau (*loc. cit.*).

Tout récemment, R. Goldschmidt (3) a étudié une série analogue à celle des alcoxyléthanolamino 9-acridines homologues examinée par Morgenroth (Voy. Fourneau, p. 83). Il s'agit de dérivés alcoxylés de la 3.6-dioxyacridine: diméthoxy-, diéthoxy-, et diéthanoloxyacridine en ce qui concerne leur action antigénétique sur divers microorganismes : staphylocoque doré, le streptocoque et les bacilles coli et diphtériques. Ces colorants sont actifs, contre les staphylocoques, aux concentrations de 1 p. 5 000 à 1 p. 20 000 et, contre les streptocoques et les bacilles de Lœffler, aux concentrations de 1 p. 100 000 à 1 p. 200 000. L'introduction de radicaux plus élevés ou encore l'alcoylation en d'autres sommets du noyau acridique n'augmentent pas l'action antigénétique qui atteint son maximum pour la diméthoxyacridine.

Le plus actif de ces dérivés, la diméthoxy 3.6-méthyl 10-acridine ou synthésine exerce une action antiseptique au niveau des plaies ou des muqueuses, vis-à-vis des bacilles diphtériques et tétaniques.

TRYPAFLAVINE. — Le chlorométhylate 10 du 3.6-diaminoacridine existe sous deux formes, toutes deux très solubles dans l'eau, l'une constituant le chlorhydrate neutre (trypaflavine, acriflavine acide), l'autre étant l'hydrate (gonacrine, acriflavine neutre). Ses propriétés bactéricides découvertes par Browning et étudiées en série par le même auteur, vis-à-vis du colibacille et du staphylocoque, ont été observées à nouveau soit vis-à-vis du *B. abortus* Bang (4), soit vis-à-vis du streptocoque et du bacille diphtérique qu'il détruit en une heure à la concentration de 1 p. 1 000 (5). L'action germicide de la trypaflavine vis-à-vis du colibacille et du staphylocoque a été comparée par Burke (6) à celle du violet de gentiane, soit en milieux aqueux, soit dans du sérum ; le violet l'emporte, pour ce qui concerne les bactéries à Gram positif ou négatif.

A côté de ses applications dans les diverses septicémies que nous étudierons dans notre revue de 1931, ses emplois dans l'antisepsie locale ont été surtout limités à la désinfection de la vessie ou de l'urètre par injection ou lavage. On emploie dans ce dernier cas des solutés à 0,3 p. 1 000 (7), les solutés plus concentrés pouvant être irritants et parfois même toxiques ; Casper (8) a montré que l'action antigénétique *in vitro* sur le gonocoque se manifeste à la dilution de 1 p. 3 millions ou même de 1 p. 10 millions.

RIVANOL. — Le lactate de 2-éthoxy 6.9-diaminoacridine est une poudre inodore jaune clair soluble dans un mélange d'eau et d'alcool.

C'est un bactéricide énergique (9 et 10), peut-être le plus énergique *in vitro*, en particulier sur les streptocoques (11). Peu toxique, il est utilisé comme antiseptique pour le lavage des plaies récentes ou infectées. Son étude détaillée sera faite dans la revue de 1931.

(1) BROWNING et GILMOUR, *Journ. bact. pathol.*, 1913, XVIII, 144.

(2) Cette propriété a permis à F. MEYER, en 1925, d'envisager l'emploi simultané de ces colorants et d'un sérum thérapeutique.

(3) GOLDSCHMIDT, *Z. Immunitätforsch.*, 1929, LIV, 442.

(4) KRITSCHEWSKI et HEROMINIMUS, *Arch. Tierheilk.*, 1929, LVIII, 519. — Voy. également YOUNG, p. 573.

(5) BARKARDT et DORN, *Bruns. Beitr. klin. Chir.*, 1929, CXIX, 617.

(6) BURKE JESSUP et PHILIPS, *Journ. inf. dis.*, 1928, XLIII, 131.

(7) KIENE et OBERMAYER, *Dermat. Woch.*, 1927, p 1197.

(8) CASPER, *Ibid.*, 1928, nº 39.

(9) MORGENROTH, *Deutsch., med. Wochens.*, 1921, XLVII, p. 1317.

(10) WEISE, *Apot. Zeit.*, 1924, XXXIX, p. 1185.

(11) BROWNING GULBRANSEN, *J. pharm. exp. therap.*, 1928, XXXIV, 187.

INFLUENCE EXERCÉE PAR LES VARIATIONS DE LA RÉACTION DU MILIEU INTÉRIEUR CHEZ L'ÉPINOCHE SUR L'ACTION D'UN HYPNOTIQUE BARBITURIQUE LE SONÉRYL

PAR

M. TIFFENEAU, Jeanne LÉVY et D. BROUN

On sait que les variations de la réaction du milieu intérieur sont susceptibles de modifier la manière dont réagissent les êtres vivants vis-à-vis de certains poisons. On a signalé notamment l'influence qu'exercent sur l'action de deux poisons autonomes, l'un excito-sympathique, l'adrénaline, l'autre excito-parasympathique, la pilocarpine, les modifications de la réserve alcaline et du *p*H provoquées par l'acidose ou par l'alcalose expérimentale, celle-ci renforçant l'action typique de ces poisons alors que l'acidose les diminue (1). Nous avons récemment confirmé ces faits, soit avec la pilocarpine elle-même, soit avec divers poisons excito-sympathiques (adrénaline, éphédrine, etc.) et nous avons pu constater la curieuse particularité que présente à cet égard l'adrénaline suivant que les terminaisons sympathiques sur lesquelles elle exerce ses actions excitantes sont elles-mêmes accélératrices (cœur, vaisseaux) ou inhibitrices (intestin) ; nous avons pu montrer en effet que les ions H diminuent l'action mimétosympathique lorsqu'elle s'exerce sur des terminaisons accélératrices alors que les mêmes ions renforcent cette action lorsqu'elle s'exerce sur des terminaisons inhibitrices (2).

Mais l'observation la plus curieuse qu'il nous a été donné de faire dans ce domaine est celle qu concerne les modifications des réactions pharmacodynamiques des centres nerveux lorsqu'on fait varier la réserve alcaline ou le *p*H. Tandis que, d'accord avec les observations analogues faites par Fröhlich (*loc. cit.*) sur les effets médullaires de la strychnine, nous avons constaté que l'action d'un poison excitant du centre thermo-régulateur comme la tétrahydronaphtylamine est renforcée par l'alcalose et diminuée par l'acidose, nous avons pu observer le fait inverse en ce qui concerne diverses substances hypnotiques. Qu'il s'agisse d'un hypnotique thalamique, comme le sonéryl ou ses congénères barbituriques, ou d'un hypnotique cortical comme le chloralose, les expériences que nous avons effectuées sur le chien nous ont montré que dans l'acidose expérimentale l'action des hypnotiques est renforcée en intensité et en durée, alors qu'elle est diminuée dans l'alcalose.

Nous n'avons pas manqué de rapprocher ces faits de ceux qu'on observe dans l'acidose pathologique et qui consistent précisément en des phénomènes de torpeur et de somnolence dont le mécanisme est toujours discuté, car on ne les observe pas d'une manière très nette dans l'acidose expérimentale. Il ne semble toutefois pas invraisemblable d'admettre que, pendant la période de coma, il se forme des substances dont l'action hypnotique serait renforcée par l'acidose, soit qu'alors elles pénétreraient mieux jusqu'aux centres nerveux, soit que la sensibilité de ceux-ci serait considérablement accrue.

D'une façon générale, dans le mémoire rappelé ci-dessus, nous nous sommes bornés à exposer les faits, à en préciser les conditions expérimentales et à en formuler les conclusions d'ensemble sans chercher à les interpréter au point de vue théorique. Une telle interprétation aurait en effet nécessité des recherches plus approfondies, notamment diverses expériences de contrôle ou encore des dosages aussi rigoureux que possible permettant de décider s'il s'agit, dans ces phénomènes, d'un accroissement de la fixation sur les centres nerveux ou d'une augmentation de la sensibilité de ces centres aux substances médicamenteuses.

Les expériences que nous avons entreprises plus récemment sur les poissons et que nous nous proposons de rapporter ici ont permis non seulement de confirmer les faits observés par nous chez le chien, mais encore d'en pousser plus loin l'analyse.

Nous avons constaté en effet que, par immersion d'épinoches dans des solutions tantôt acides, tantôt alcalines, on modifie leur réactivité vis-à-vis d'une substance hypnotique comme le sonéryl dans le même sens que nous l'avions signalé pour le chien, à savoir augmentation de la rapidité et de l'intensité des effets par immersion dans les milieux acides et effet inverse dans les milieux alcalins.

Il restait donc à essayer de tirer parti de ce nouveau matériel expérimental pour tenter d'interpréter le mécanisme de ce curieux phénomène ou, tout au moins, pour en préciser la cause. Celle-ci pouvait être recherchée soit dans une modification de la perméabilité cellulaire se traduisant par la présence d'une plus grande quantité

(1) FROHLICH et SOLÉ, *Archiv. f. exp. Path. und Pharmac.*, 1924, t. CIV, p. 32 ; 1926, t. CXVII, p. 322.
(2) TIFFENEAU, JEANNE LÉVY, BROUN, *Arch. int. pharmacol. et thér.*, Livre jubilaire, Heymans, Gley.

de substance hypnotique dans le sang et fixation plus rapide de la dose liminaire dans les centres nerveux, soit dans une variation de la sensibilité de ces centres, ce qui impliquait au contraire la présence dans ceux-ci de plus petites quantités de substance active.

Il est clair que si nous avions pu, à divers moments, doser chez le poisson ou chez le chien la quantité de substance hypnotique présente dans le sang ou dans les centres nerveux supérieurs, notamment aux moments où se produisent, d'une part, l'état de narcose, d'autre part, le retour à l'intégrité, nous disposerions de renseignements suffisants pour décider en faveur de l'une ou de l'autre hypothèse. De tels essais sont nécessairement très longs, ils comportent une étude préalable et une mise au point des méthodes de dosage qui est actuellement en cours.

A défaut de ces précieux renseignements, nous nous sommes demandé si, par une analyse méthodique des conditions de l'endormissement et du réveil (1), notamment par une étude des temps qui sont nécessaires pour la production de ces deux états et qui traduisent vraisemblablement la teneur des centres nerveux en substance hypnotique, il ne serait pas possible d'obtenir quelques indications permettant d'apporter une réponse au problème posé ci-dessus.

On conçoit en effet la possibilité de fixer ainsi deux des caractéristiques les plus essentielles de l'action hypnotique, d'une part, le temps d'endormissement qui correspond vraisemblablement au temps qui est nécessaire pour que la substance atteigne dans les centres nerveux une concentration liminaire efficace ; d'autre part, le temps que nous appellerons temps de réveil et qui, réciproquement, correspond au temps que nécessite l'élimination progressive de la substance pour que le taux de concentration dans les centres nerveux descende au-dessous de la concentration liminaire efficace. Ces temps sont évidemment fonction de diverses conditions, d'une part, de la concentration des solutions dans lesquelles les animaux sont plongés ; d'autre part, de la rapidité de passage de la substance dans le sang, ce qui dépend de la perméabilité branchiale, enfin de la sensibilité même des centres nerveux, ou ce qui, peut-être, revient au même, de l'affinité de ces centres pour la substance envisagée.

Les essais préliminaires que nous avons effectués sur des épinoches appartenant à un même lot d'une souche commune, nous ont montré, comme nous allons le voir, que pour certaines concentrations ces deux caractéristiques sont suffisamment constantes.

S'il en est ainsi, on doit pouvoir, en opérant sur d'autres individus provenant de la même souche,

TABLEAU I. — Temps d'endormissement et de réveil de l'épinoche pour diverses concentrations de sonéryl. (Expériences effectuées sur 23 animaux.)

TITRES des solutions							MOYENNES
		1	2	3	4		
1/500	T. endormissement....	12′	11′	9′	11′		10′
	T. réveil	Mort.	Mort.	Mort.	Mort.		Mort.
		5	6	7	8		
1/1000	T. endormissement ...	12′	12′	24′	21′		17′
	T. réveil	8 h.	8 h.	8 h.	8 h.		8 h.
		9	10	11	12	13	
1/1200	T. endormissement ...	26′	22′	23′	24′	27′	24′
	T. réveil	3 h.	3 h.	3 h.	3 h.	3 h.	3 h.
		14	15	16	17	18	
1/1400	T. endormissement ...	33′	21′	29′	24′	24′	26′
	T. réveil	85′	102′	99′	70′	80′	87′
		19	20	21	22	23	
1/1500	T. endormissement ...	50′	35′	55′	85′	54′	56′
	T. réveil	5′	10′	75′	13′	18′	24′

(1) Dans cette note, nous appellerons dorénavant sous le nom peut-être impropre d'endormissement le phénomène à la suite duquel l'animal devient immobile et ne répond plus aux excitations que l'on produit par attouchement des nageoires caudales ou dorsales ; de même, nous appellerons instant du réveil le moment où l'animal commence à répondre à de telles excitations, par exemple par des mouvements de ses nageoires.

Dès lors, nous appellerons temps d'endormissement le temps écoulé depuis le moment où l'animal est plongé dans la solution de l'hypnotique jusqu'à ce que soit constaté l'endormissement ; de même le temps de réveil sera le temps écoulé depuis le moment où l'animal aura été transporté dans l'eau pure et où il deviendra à nouveau excitable.

et en recourant à une même concentration, étudier dans quelle mesure ces temps sont susceptibles de varier sous des influences diverses comme celle du *p*H ou de la réserve alcaline et en tirer des conclusions sur la nature des modifications présentées par les centres nerveux dans leur perméabilité ou dans leur sensibilité. Sans doute, il doit être difficile parfois de décider entre ces deux causes possibles, mais peut-être aussi peut-on espérer, grâce à une discussion serrée, parvenir à éclaircir ce problème. C'est en partant de ces données que nous avons réalisé nos expériences qui comportent la détermination des temps d'endormissement et de réveil d'abord chez des animaux immergés dans des solutions de sonéryl de titres divers, puis chez d'autres animaux soumis à l'action des acides ou des alcalis.

I. **Action du sonéryl (1) chez l'épinoche.** — *Détermination des temps d'endormissement et des temps de réveil pour diverses concentrations de sonéryl seul.* — Nous avons tout d'abord entrepris un certain nombre d'essais sur une même souche d'épinoches et nous avons déterminé quels sont les temps moyens d'endormissement et de réveil pour plusieurs concentrations de sonéryl ; ces résultats sont consignés dans le tableau I.

Les mêmes résultats peuvent être exprimés dans un tableau simplifié dans lequel figurent seulement les moyennes (tableau II).

que pour une concentration intermédiaire, 1 p. 1 450 par exemple, on aurait des temps égaux pour l'endormissement et pour le réveil, ce qui correspondrait à une vitesse de fixation égale à la vitesse de défixation.

3° Les temps d'endormissement et les temps de réveil, c'est-à-dire les vitesses de pénétration ou de fixation, ainsi que les vitesses d'élimination ou de défixation, varient en sens inverse suivant les concentrations. Plus la concentration du liquide d'immersion est forte (au-dessus de 1 p. 1 400), plus le temps d'endormissement est court et plus long le temps de réveil ; inversement, pour les concentrations faibles (au-dessous de 1 p. 1 500) qui n'ont pas été essayées, il est probable que plus la concentration sera faible, plus long sera le temps d'endormissement et plus court le temps de réveil.

4° Puisque pour une même concentration les temps d'endormissement ou de fixation et les temps de réveil ou de défixation sont sensiblement constants, toute variation dans ces temps devra être attribuée à des causes qu'il conviendra d'approfondir et qui peuvent être les suivantes, à savoir, pour un temps d'endormissement plus court, une augmentation de la perméabilité ou de la sensibilité des centres nerveux et, pour un temps de réveil plus court, la présence dans les centres nerveux et surtout dans le sang d'une quantité moindre de substance active. Nous verrons dans

TABLEAU II. — Temps d'endormissement et de réveil de l'épinoche pour diverses concentrations de sonéryl de titres décroissants (valeurs moyennes en minutes ou en heures).

Titre des solutions	1/500	1/1000	1/1200	1/1400	1/1500
T. endormissement	10′	17′	24′	26′	56′
T. réveil	Mort.	8 h.	3 h.	87′	24′

Ces résultats permettent de tirer les quelques conclusions suivantes :

1° Pour chacune des concentrations essayées les temps d'endormissement et de réveil sont très suffisamment constants ; les écarts sur la moyenne oscillent autour de 20 et 30 p. 100 et ne dépassent pas 40 p. 100.

2° Tandis que pour la concentration de 1 p. 1400 le temps d'endormissement (26 minutes) est plus court que le temps de réveil (87 minutes), c'est l'inverse qui se produit pour la concentration plus faible de 1 p. 1 500 pour laquelle le temps d'endormissement est de 56 minutes et le temps de réveil de 24 minutes ; on peut même supposer

les expériences ci-après à tirer parti de ces diverses données ; nous examinerons successivement l'influence exercée par les acides puis celle exercée par les alcalis.

II. **Influence exercée par les acides sur l'action du sonéryl chez l'épinoche.** — 1° *Détermination des temps d'endormissement et de réveil pour une même concentration de sonéryl* 1 p. 1 400 *en présence d'acide lactique.* — Après divers essais préliminaires qui nous ont permis de fixer la nature et le taux de l'acide qu'il convenait de choisir, nous nous sommes arrêtés à l'acide lactique aux deux concentrations de 1 p. 750 et de 1 p. 1000 dans lesquelles nous avons constaté que ces animaux peuvent séjourner assez longtemps.

Les résultats obtenus sont rapportés dans le tableau III inséré ci-après ; il comporte pour

(1) Le sonéryl est la butyléthylmalonylurée ; son emploi dans ces recherches, de préférence au véronal, tient à ce que dernier est insuffisamment actif (Voy. BROUN, *C. R. Soc. biol.*, 1928, XCIX, 1792).

chaque concentration d'acide des essais sur cinq animaux; nous y avons ajouté les résultats consignés dans le tableau I concernant les temps d'endormissement et de réveil pour cinq épinoches (nos 14 à 18) plongées dans les solutions de sonéryl à 1 p. 1 400.

plus les temps d'endormissement et de réveil sont courts ; c'est ainsi que pour l'endormissement, les temps sont de 9 minutes au taux de 1 p. 750 et de 10 minutes au taux de 1 p. 1 000 ; pour le réveil, ils sont de 8 minutes au taux de 1 p. 750 et de 11 minutes au taux de 1 p. 1 000 ; ici encore,

TABLEAU III. — Temps d'endormissement et de réveil de l'épinoche pour des solutions de sonéryl à 1 p. 1400 rendues acides.

SOLUTIONS DE SONÉRYL A 1 P. 1400							MOYENNES
		24	25	26	27	28	
Avec acide lactique à 1/750.	T. endormissement.. T. réveil...........	9' 6'	8' 6'	9' 7'	10' 9'	13' 12'	9' 8'
		29	30	31	32	33	
Avec acide lactique à 1/1000.	T. endormissement.. T. réveil...........	9' 10'	14' 8'	9' 9'	10' 15'	11' 12'	10' 11'
		14	15	16	17	18	
Sans acide.	T. endormissement.. T. réveil...........	33' 85'	21' 102'	29' 99'	24' 70'	24' 80	26 87'

L'examen de ce tableau montre que les temps d'endormissement et les temps de réveil qui, avec le sonéryl seul, étaient en moyenne de 26 et de 87 minutes, sont devenus, en présence d'acide lactique, de 9 à 10 minutes pour l'endormissement et de 8 à 11 minutes pour le réveil, soit dans les deux cas un raccourcissement considérable dépassant 60 p. 100 pour le temps d'endormissement et atteignant près de 90 p. 100 pour le temps de réveil.

Ce raccourcissement considérable du temps de réveil implique que les quantités de sonéryl fixées sinon par les centres nerveux, du moins par le sang, ont été plus faibles ; il s'ensuit que l'endormissement plus précoce provoqué par l'action de l'acide n'est probablement pas dû à une fixation quantitativement plus grande du sonéryl sur les centres nerveux mais plus vraisemblablement à une augmentation de réceptivité de ces centres.

Par réceptivité augmentée, il faut entendre l'un ou l'autre des deux phénomènes suivants, soit augmentation de l'affinité des centres nerveux leur permettant de fixer plus rapidement une substance hypnotique, même si le milieu humoral est moins riche en cette substance, soit accroissement de la sensibilité de ces centres nerveux leur permettant d'être affectés par des doses liminaires moins élevées que normalement.

Il ressort également des résultats rapportés dans le tableau III que, bien que les différences observées soient faibles, plus le taux d'acide est élevé, l'écart, quoique faible, est plus sensible pour les temps de réveil que pour les temps d'endormissement.

En définitive, on peut formuler la conclusion suivante. Sous l'influence des acides, l'action narcotique du sonéryl se manifeste plus rapidement ; il s'agit vraisemblablement d'une augmentation de la réceptivité des centres nerveux.

2° *Détermination des temps d'endormissement et de réveil pour diverses concentrations de sonéryl après cinq minutes d'immersion dans un milieu acide.* — Le but de ses essais était de savoir si l'influence qu'exercent les acides sur l'action du sonéryl se manifeste également lorsque l'immersion dans les milieux acides précède l'immersion dans les solutions de sonéryl. Les résultats de ces essais ont été consignés dans le tableau IV, qui comporte deux déterminations (lignes 2, 3) effectuées avec des solutions de sonéryl à 1 p. 1 400 comme dans les essais du tableau III et deux autres déterminations effectuées l'une avec une solution de sonéryl à 1 p. 1 200 (ligne 1), l'autre avec une solution à 1 p. 1 500 (ligne 4).

On voit, d'après ce tableau, que les temps d'endormissement oscillent entre 13 et 17 minutes ; ils sont donc nettement inférieurs aux temps d'endormissement normaux qui, pour des solutions de sonéryl de titres correspondants, oscillent entre 24 et 56 minutes (Voy. tableau I). Il y a donc, comme dans le tableau III, raccourcissement des temps d'endormissement sous l'influence de la

TABLEAU IV. — Temps d'endormissement et de réveil pour diverses concentrations de sonéryl sur des épinoches ayant séjourné préalablement dans des solutions acides (expériences portant sur 20 animaux).

TITRES DES SOLUTIONS							Moyennes Acide puis sonéryl
		34	35	36	37	38	
Sonéryl à 1/1 200 après 5 minutes dans acide lactique à 1/750.	T. endormissement.. T. réveil	17' > 6 h.	15' 4 h. 15	17' 2 h. 30	17' 3 h. 30	18' 2 h. 30	17' > 3 h.
		39	40	41	42	43	
Sonéryl à 1/1 400 après 5 minutes dans acide lactique à 1/750.	T. endormissement .. T. réveil	18' > 29'	16' > 43'	18' 50'	20' > 46'	20' 28'	18' 39'
		44	45	46	47	48	
Sonéryl à 1/1 400 après 5 minutes dans acide lactique à 1/1 000.	T. endormissement .. T. réveil	17' 18'	15' 19'	13' 28'	14' 20'	17' 31'	15' 23'
		49	50	51	52	53	
Sonéryl à 1/1 500 après 5 minutes dans acide lactique à 1/750.	T. endormissement .. T. réveil	8' Mort.	7' 7'	14' 6'	20' 20'	13' Mort.	13' 13'

solution acide ; toutefois, le raccourcissement est moins marqué qu'il ne l'est dans les essais du tableau III, ce qui tient d'une part à ce que l'immersion dans la solution acide a été de durée plus courte (5 minutes au lieu de 10) et, d'autre part, à ce que, lors de l'immersion consécutive dans la solution de sonéryl non acide, une partie de l'acide ayant pénétré dans l'organisme de l'épinoche a pu être éliminée.

Il en est de même pour les temps de réveil qui sont également écourtés, comme le montrent surtout les essais effectués avec la solution de sonéryl à 1 p. 1 500 (ligne 4) ; ici encore, le raccourcissement est moins prononcé que dans les essais du tableau III, mais suffisant cependant pour conclure qu'il n'y a probablement pas eu, sous l'influence de l'acide, pénétration plus considérable de sonéryl, quoique sans doute plus rapide, et que la précocité de l'endormissement est due à l'augmentation de réceptivité des centres nerveux.

Ainsi, bien que les faits rassemblés dans le tableau IV présentent dans leurs détails quelques irrégularités, et bien que les résultats d'ensemble soient moins marqués que ceux du tableau III, on peut en tirer des conclusions analogues à celles que nous avons déjà formulées pour ce tableau, à savoir que, sous l'influence des acides, l'action narcotique du sonéryl pour l'épinoche se manifeste plus rapidement même si l'immersion acide a précédé l'immersion dans la solution de sonéryl. Cette action narcotisante paraît résulter d'une augmentation de la réceptivité des centres nerveux plutôt que d'une pénétration quantitativement plus considérable de la substance anesthésique.

3° *Détermination des temps d'endormissement et des temps de réveil après immersion courte dans une solution de sonéryl puis dans une solution acide.* — Les essais précédents ont montré que les acides favorisent l'action narcotisante du sonéryl sur l'épinoche. Ces essais ont été effectués tantôt en plongeant l'animal dans une solution de sonéryl acidifiée, c'est-à-dire en le soumettant simultanément à l'action du sonéryl et de l'acide, tantôt en le plongeant successivement dans la solution acide, puis dans la solution de sonéryl. Il restait à montrer qu'il en est de même lorsqu'on opère inversement, c'est-à-dire en plongeant les poissons d'abord dans la solution de sonéryl, puis dans la solution acide. Ce mode opératoire doit présenter l'avantage d'être beaucoup plus démonstratif, puisqu'il permettrait de montrer que l'immersion dans une solution acide est susceptible de rendre efficace une immersion préalable dans une solution hypnotique restée sans effet. De plus, cette façon d'opérer semble devoir permettre, d'après la durée d'immersion dans la solution de sonéryl, d'apprécier au moins approximativement la quan-

TABLEAU V. — Temps d'endormissement et de réveil après immersion de dix minutes dans une solution de sonéryl à 1 p. 1 400 suivie d'une immersion dans une solution d'acide lactique à 1 p. 1 000 puis dans l'eau.

	54	55	56	57	58	59	MOYENNES
T. endormissement .... T. réveil	3' 64'	2' 60'	2' 60'	2' 120'	4' 60'	6' 22'	4' 64'

tité de sonéryl fixée, et par conséquent de mieux fixer le mode d'action de l'acide.

Ces essais ont été effectués avec six épinoches provenant de la même souche que les précédentes ; la solution de sonéryl employée ayant pour titre 1 p. 1 400. Voici les résultats obtenus (tableau V).

Pour mieux comparer ces résultats avec ceux des essais précédents, nous en avons consigné les chiffres moyens dans un tableau récapitulatif (VI) avec les autres chiffres moyens des précédents tableaux.

Il résulte des chiffres contenus dans la quatrième colonne de ce tableau qu'après 10 minutes d'immersion dans la solution de sonéryl à 1 p. 1400 c'est-à-dire après une durée d'immersion trois fois moindre que celle nécessaire pour provoquer l'endormissement par le sonéryl seul (colonne I), les temps d'endormissement ont été en moyenne de 4 minutes, soit au total 14 minutes pour produire un phénomène qui, sous l'influence du sonéryl seul, exige un laps de temps de 26 minutes, ce qui correspond à une réduction de près de moitié. Ainsi, comme dans les cas précédents, l'action de l'acide, quoique exercée postérieurement à celle de la substance hypnotique, favorise considérablement l'effet de celle-ci ; la narcose survient après un temps moitié moindre. Cette expérience nous apprend en outre un nouveau fait important : ce n'est plus seulement le temps d'endormissement qui se trouve réduit sous l'influence de l'acide ; c'est également la quantité de substance active qui, *apparemment*, est diminuée d'environ deux tiers. Sans doute, il est possible qu'*en réalité*, cette réduction ne soit pas aussi importante, car on sait que la pénétration dans le sang, puis dans les centres nerveux, est loin d'être proportionnelle au temps (1), si bien que la teneur du sang et de ces centres après 10 minutes d'immersion est sûrement supérieure aux 10/26 de la quantité nécessaire pour produire la narcose chez l'animal non soumis à l'action de l'acide ; il n'en est pas moins évident que la quantité totale ayant pénétré dans l'organisme après ces 10 minutes est certainement inférieure à celle qui existe après 26 minutes et que l'influence exercée par l'acide dans les essais ci-dessus comporte non seulement une réduction du temps d'endormissement, mais encore une diminution, si légère soit-elle, de la dose contenue dans l'organisme. On est donc amené à conclure, ici également, à une augmentation de la réceptivité des centres nerveux, que celle-ci soit considérée comme résultant d'une augmentation de l'affinité de ces centres pour l'hypnotique ou d'un accroissement de leur sensibilité.

TABLEAU VI. — Récapitulation des temps d'endormissement et des temps de réveil sous l'action du sonéryl (1 p. 1 400) (Influence de l'acide lactique à 1 p. 1 000.)

	TABLEAU I	TABLEAU III	TABLEAU IV	TABLEAU V
	Sonéryl seul à 1/1 400.	Sonéryl et acide lactique simultanément.	Sonéryl après 5 minutes dans acide lactique.	Sonéryl avant acide lactique.
T. endormissement..	26′	10′	15′	4′+10′
T. réveil...........	87′	11′	23′	64′

Quant aux temps de réveil, ils sont en moyenne de 64 minutes, soit par rapport au temps moyen de réveil chez les animaux soumis à l'action du sonéryl seul, qui est de 87 minutes, une réduction d'environ 26 p. 100 ; encore, devrait-on, pour être plus exact, ajouter les 4 minutes d'immersion dans le milieu acide, ce qui ferait un total de 68 minutes, soit une réduction de 21 p. 100 seulement, alors que, d'après les tableaux III et IV, les réductions des temps de réveil après sonéryl et acide ont atteint des proportions considérables allant de 73 à 87 p. 100. Une telle constatation ne fait que confirmer les réserves que nous avons formulées ci-dessus, car elle tend à prouver que, dans ce cas, la quantité de substance présente dans l'organisme est plus grande que celle déduite des temps d'immersion. Quoi qu'il en soit, on peut conclure des essais ci-dessus que l'influence favorable des acides sur la narcose par le sonéryl peut se manifester également lorsque l'immersion acide suit l'immersion dans la solution de cet hypnotique. Cette influence se manifeste non seulement par une réduction considérable des temps d'endormissement, mais aussi par ce fait qu'une dose de sonéryl jusque-là sans effet est rendue efficace en un très court laps de temps.

III. Influence exercée par les alcalis sur l'action du sonéryl chez l'épinoche. — *Détermination des temps d'endormissement et des temps de réveil pour une même concentration de sonéryl à 1 p. 1 400 en présence de carbonate de sodium.* —

(1) JEANNE LÉVY, *Comptes rendus Soc. biol.*, 1926, XCVII, 1226.

Nous avons consacré quelques essais préliminaires à déterminer la nature et la concentration de l'agent alcalin qu'il convenait d'adopter pour nos expériences ; nous avons choisi le carbonate de sodium à la concentration de 1 p. 3000 ; encore cette dilution n'est-elle pas absolument dépourvue de nocivité ; les épinoches n'y peuvent pas séjourner longtemps sans être fortement lésées et la mort survient après des temps variables, contrairement à ce que nous avons vu pour l'acide lactique à 1 p. 1 000 qui est beaucoup mieux supporté. Nous avons effectué deux séries d'essais comportant chacune cinq épinoches ; dans l'une, les épinoches (nos 60 à 64) étaient immergées dans une solution de sonéryl renfermant 1 p. 3 000 de CO^3Na^2 ; sodium, les temps d'endormissement sont beaucoup plus longs que normalement ; en effet, tandis que le temps moyen d'endormissement pour le sonéryl seul est de 26 minutes, il passe à 92 minutes pour le sonéryl en solution alcaline ; cet allongement est, il est vrai, moins marqué (41 minutes) lorsque l'action du sonéryl suit l'immersion dans le carbonate de sodium, mais cela tient à ce que le procédé des deux immersions successives est moins favorable.

Quoi qu'il en soit, les résultats vont dans le même sens et sont très démonstratifs, puisqu'ils établissent d'une manière indiscutable que, contrairement aux acides qui raccourcissent le temps d'endormissement, les alcalis l'allongent dans des proportions allant de 50 à 250 p. 100 environ. Cet allongement peut résulter soit d'une diminution de la sensibilité des centres nerveux ou peut-être de leur affinité pour le sonéryl, ce qui impliquerait au contraire la présence d'une quantité notable, mais inefficace de sonéryl, soit d'une diminution de la perméabilité des branchies, ce qui impliquerait au contraire la présence de la quantité normalement efficace, mais cette quantité ne serait atteinte qu'après un laps de temps plus considérable.

L'étude des temps de réveil doit pouvoir nous donner quelques renseignements à cet égard. L'examen des tableaux VII et VIII, tout au moins

TABLEAU VII. — Temps d'endormissement et temps de réveil par action du sonéryl. (Influence des alcalins pendant ou avant le sonéryl.)

							Moyennes
		60	61	62	63	64	
Sonéryl à 1/1 400 et CO^3Na^2 à 1/3 000.	T. endormissement ..	98′	138′	89′	88′	58′	92′
	T. réveil	50′	55′	120′	120′	120′	93′
		65	66	67	68	69	
Sonéryl à 1/1 400 après 5 minutes dans CO^3Na^2 à 1/3 000.	T. endormissement ..	46′	51′	37′	38′	34′	41′
	T. réveil	67′	76′	79′	80′	59′	70′
		14	15	16	17	18	
Sonéryl seul à 1/4 000.	T. endormissement ..	33′	21′	29′	24′	24′	26′
	T. réveil	85′	102′	99′	70′	80′	87′

dans l'autre, les animaux (nos 65 à 69) ont été d'abord plongés dans une solution de CO^3Na^2 à 1 p. 3 000 pendant cinq minutes, puis dans la solution de sonéryl jusqu'à ce que survienne la narcose ; on note pour chaque animal le temps d'endormissement ; après quoi les animaux narcotisés sont immédiatement plongés dans l'eau pure et l'on note le temps écoulé jusqu'à retour à l'intégrité (temps de réveil).

Les résultats obtenus sont consignés en détail dans le tableau VII et, pour ce qui concerne les moyennes, récapitulés dans le tableau VIII.

Il ressort des résultats exposés dans ces deux tableaux que, sous l'influence du carbonate de

TABLEAU VIII. — Récapitulation des temps d'endormissement et des temps de réveil par action du sonéryl à 1 p. 1 400. (Influence du carbonate de sodium à 1 p. 3 000.)

	TABLEAU II	TABLEAU III	TABLEAU IV
	Sonéryl seul.	Sonéryl et CO^3Na^2.	Sonéryl après CO^3Na^2.
T. endormissement	26′	92′	41′
T. réveil..................	87′	93′	70′

pour ce qui concerne l'essai concernant l'action simultanée du carbonate de sodium et du sonéryl qui est le plus typique, montre, en effet, que les temps de réveil non seulement ne sont pas raccourcis, mais très légèrement augmentés. Il s'ensuit que vraisemblablement dans ces essais la quantité de sonéryl se trouvant dans l'organisme de l'épinoche au moment de l'endormissement est sensiblement identique à celle qui se trouve au même moment dans l'organisme de l'épinoche soumise à l'action du sonéryl sans alcali. Peut-être même pourrait-on envisager la légère augmentation du temps de réveil (93 minutes au lieu de 87) comme l'indice de la présence d'une quantité de sonéryl supérieure à la normale ; l'alcali aurait alors une double influence consistant en une augmentation de la perméabilité des branchies et une diminution de la réceptivité des centres nerveux.

Quoiqu'il en soit de ces possibilités, on peut conclure des divers essais rapportés et discutés ci-dessus que, sous l'influence des alcalis, l'action du sonéryl sur l'épinoche est considérablement retardée, ce qui tient plus à une diminution de la réceptivité des centres nerveux qu'à une pénétration moins grande; l'influence qu'exercent les alcalis sur l'action des hypnotiques est donc très nettement l'inverse de celle que produisent les acides.

Conclusions générales. — 1° Les acides et les alcalis exercent sur la narcose de l'épinoche par le sonéryl une influence contraire, favorable pour les acides, défavorable pour les alcalis. Cette influence est démontrée par la comparaison des temps d'endormissement et des temps de réveil déterminés sur des animaux d'une même souche, soumis dans les mêmes conditions, les uns, à l'action du sonéryl, les autres, à l'action de la même substance, en présence d'acide lactique ou de carbonate de sodium.

2° L'acide lactique à la concentration de 1 p. 1 000, non seulement diminue considérablement le temps d'endormissement, mais rend efficace une dose de sonéryl qui ne l'était pas. La même observation avait été faite antérieurement sur le chien.

3° Le carbonate de sodium à la concentration de 1 p. 3 000 allonge considérablement le temps d'endormissement.

4° Dans les diverses influences qu'exercent en sens opposé les acides et les alcalis, il est probable que les perméabilités branchiales ne sont pas seules en cause ; peut-être même, tout au moins pour les acides, ces modifications se produisent-elles dans un sens opposé à celui de l'effet physiologique observé. Il faut donc admettre, dans le cas des acides, une augmentation de la réceptivité des centres nerveux, c'est-à-dire soit une augmentation de l'affinité de ces centres pour la substance hypnotique, soit un accroissement de leur sensibilité ; dans le cas des alcalis on assisterait au contraire au phénomène inverse.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Diagnostic radiologique des affections appendiculaires.

Suivant ORLIANSKY (*British medical Journal*, 22 février 1930, p. 330), l'appendice peut être rendu radiologiquement visible dans 90 p. 100 des cas. L'appendice peut être fixé à la paroi cæcale, et son tiraillement lors du remplissage du cæcum produit une douleur qui persiste quand le cæcum se vide ; dans d'autres cas, l'appendice n'est fixé que par sa pointe à la paroi pelvienne, et l'évacuation — avec élévation consécutive — du cæcum produit également de la douleur par traction.

La dilatation du canal appendiculaire — surtout la dilatation « en massue » de son extrémité distale — est un signe certain de maladie. La stase cæcale peut être due à une appendicite chronique, mais existe aussi avec un appendice normal. La stase appendiculaire ne fait penser à l'appendicite chronique qu'en présence d'autres signes radiologiques ou de symptômes chroniques. La brièveté de l'appendice peut tenir soit à des modifications pathologiques, soit à des adhérences. L'absence de remplissage appendiculaire ne peut être interprétée comme signe pathologique que si l'appendice ne peut être rendu visible après purgation répétée suivie d'un repas baryté.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Emploi clinique de l'hormone placentaire stimulatrice de l'ovaire.

A.-D. CAMPBELL et J.-B. COLLIP (*The Canadian medical Association Journal*, février 1930) rapportent les résultats de leurs premiers essais cliniques de l' « hormone placentaire stimulatrice de l'ovaire ». Ils ont soumis à un traitement *per os* des cas choisis d'hypofonctionnement ovarien, avec une grande prudence et de multiples précautions. Ils ont obtenu des résultats nets et encourageants dans 5 cas d'oligoménorrhée, 2 cas de dysménorrhée et 2 cas de ménopause douloureuse ; mais ils jugent nécessaire de poursuivre leurs essais cliniques avant de se prononcer définitivement.

FÉLIX-PIERRE MERKLEN.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-29. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.

PLEURÉSIE PURULENTE FÉTIDE A PNEUMOCOQUES PLEURÉSIES PURULENTES A PNEUMOCOQUES PROLONGÉES ET A REPRISES[1]

PAR

le Professeur NOBÉCOURT

Cette fille a une mère bien portante. Son père est mort, en 1928, à l'âge de quarante-sept ans, de tuberculose. Deux de ses sœurs, âgées actuellement de dix-neuf et vingt ans, ont eu des atteintes de tuberculose ; une autre est morte à trois ans de méningite.

Elle est née le 27 février 1920.

Elle est bien portante jusqu'à l'âge de deux ans et demi.

A cet âge, étant à Monte-Carlo, elle a une pneumonie qui dure trois mois, depuis octobre 1922 jusqu'en janvier 1923.

Depuis cette maladie, elle reste toujours faible.

En 1926, à six ans, elle a un commencement de pleurésie.

En mai 1927, à sept ans, elle est prise de fièvre à 40°, elle tousse et a une expectoration purulente très fétide, probablement une vomique. On la transporte à Nice, on lui fait, le 13 juin, une pleurotomie qui donne issue à du pus fétide. La plaie se cicatrise et l'enfant quitte l'hôpital le 7 août.

Elle est à nouveau hospitalisée à Nice de novembre 1927 à mars 1929, puis à Chambéry en mai 1928.

En octobre 1929, elle est envoyée au préventorium d'Ormesson. Là, elle présente de la fièvre et une haleine fétide.

On l'envoie dans notre service le 27 février. Elle est âgée de dix ans.

Sa taille de $116^{cm},5$ est inférieure de $9^{cm},5$ à la moyenne de 126 centimètres ; elle a donc une hypotrophie staturale légère. Son poids de $17^{kg},500$, inférieur de $7^{kg},600$ à la moyenne de $25^{kg},150$, traduit une grande maigreur, mais elle n'est pas cachectique. Son teint est pâle. Elle n'a pas de fièvre ; sa température est de 37°,4-38°,2.

A l'examen du thorax, on remarque, du côté droit, une dépression importante de la région sous-calviculaire et de l'atrophie du grand pectoral, une scoliose prononcée à concavité droite, l'immobilité pendant la respiration, l'abolition des vibrations vocales.

En avant, on trouve une matité qui se continue avec les matités hépatique et cardiaque ; il n'est pas possible de délimiter les bords de ces matités ; la région sous-claviculaire est submate. L'auscultation fait entendre, dans la région du manubrium, un souffle fort, presque cavitaire, se propageant assez loin en se dégradant.

En arrière on perçoit, sur toute la hauteur, une matité se continuant dans l'aisselle et dans la région sous-axillaire ; vers la pointe de l'omoplate, un souffle caverneux qui s'entend jusque dans l'aisselle ; par ailleurs, un bruit respiratoire faible, presque nul, à la base. On n'entend pas de bruits adventices, même après la toux.

L'hémithorax gauche ne présente rien d'anormal.

Le cœur a son siège normal ; à la pointe on entend un léger souffle systolique difficile à caractériser. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal. Le volume de la rate semble normal. Les urines contiennent $0^{gr},10$ d'albumine par litre. Les selles sont normales.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive, le Bordet-Wasserman (H^8) négatif.

L'haleine n'est pas fétide. Il n'y a pas d'expectoration.

Le 1er mars la température est de 37°,8.

M. Kaplan pratique une ponction de la plèvre au-dessous de la pointe de l'omoplate. Il retire 350 centimètres cubes de pus épais, verdâtre, très fétide, mais ne contenant pas de gaz. Il fait une injection intrapleurale de 60 centimètres cubes de sérum antigangreneux.

Après la ponction, les signes physiques diminuent, le souffle disparaît, le bruit respiratoire faible s'entend jusqu'en bas, la matité est moins accentuée. Le soir, la température est de 37°,6.

Le 2 mars, la température du matin est de 36°,7, celle du soir de 37°,5. L'état général semble meilleur.

Le 3 mars au matin, la température est montée à 39°,1, les signes physiques sont réapparus. On passe l'enfant dans le service de chirurgie.

Dans l'après-midi, M. Folliason, interne du professeur Ombrédanne, pratique la pleurotomie avec résection costale. Il s'écoule un pus fétide, abondant. On installe un drainage de la plèvre. Après l'opération, l'écoulement du pus continue, la température se maintient au-dessous de 38°, avec des poussées fébriles plus ou moins longues.

Actuellement, l'état général est médiocre, l'écoulement de pus est abondant ; ce pus est liquide, verdâtre, fétide.

Nous constatons les mêmes déformations du thorax.

A droite et en avant, on trouve une matité étendue, commençant en dehors du mamelon,

(1) Leçon faite à l'hôpital des Enfants malades, le samedi 29 mars 1930.

se continuant avec les matités précordiale et hépatique ; dans la région externe, sur la moitié inférieure, une bande de sonorité se continuant avec la sonorité de la région axillaire ; on perçoit un souffle cavitaire partant du mambrium et s'étendant en décroissant vers le bas.

A droite et en arrière, il existe de la matité dans toute la région scapulaire et interscapulo-vertébrale, et un souffle fort, inspiratoire et expiratoire presque amphorique ; au-dessous, de la sonorité et le souffle propagé.

L'aisselle et la sous-aisselle sont sonores.

Le côté gauche est normal.

Le cœur a un volume normal ; on entend toujours le souffle systolique de la pointe, qui est constant.

Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Sur la radiographie, on constate la déformation du thorax, une scoliose très accentuée ; au niveau de l'hémithorax droit, au sommet, une obscurité d'intensité moyenne, inégale, se prolongeant le long du cœur ; à la partie inférieure, une opacité assez forte, masquant le diaphragme et le cul-de-sac costo-diaphragmatique. A la partie moyenne, dans la moitié inférieure, on remarque une large bande verticale, claire, en bas de laquelle apparaît le drain.

M. Prétet a pratiqué des recherches bactériologiques.

Un premier examen est fait avec le pus recueilli le 1er mars. Sur lames, on voit des bactéries très nombreuses, des cocci et des bacilles à Gram positif. Sur gélose-ascite inclinée, il pousse des pneumocoques en abondance. Sur gélose Veillon profonde, il ne se forme pas de gaz ; dans la zone d'anaérobiose, il pousse de nombreuses colonies de pneumocoques. Sur les deux milieux on ne voit pas de bacilles.

Un second examen est fait le 24 mars avec le pus qui coule par la plaie. Sur lames, on voit de nombreux cocci, diplocoques, courtes chaînettes et quelques grappes. Sur gélose-ascite poussent de nombreuses colonies ; il n'y a pas de pneumocoques ; les colonies sont formées de bacilles à Gram positif et de cocci à Gram négatif, qui sont des bacilles d'Hoffmann et des coccobacilles de Friedländer.

Somme toute, cette fille de dix ans est atteinte d'une pleurésie purulente fétide droite à pneumocoques, et à bacilles non cultivables. C'est une pleurésie de la grande cavité, mais limitée par une symphyse de la moitié supérieure de la plèvre en avant et en arrière.

Auparavant, à sept ans, l'enfant a eu une pleurésie purulente traitée par la pleurotomie et guérie. Depuis, elle est mal portante. Il semble que la pleurésie purulente actuelle soit la suite de l'ancienne et due à un réveil de l'infection pleurale.

Dans cette observation deux points me paraissent intéressants à étudier : 1° la pleurésie fétide ; 2° la pleurésie prolongée à pneumocoques.

***

Voyons d'abord ce qui a trait à la PLEURÉSIE FÉTIDE.

Dieulafoy, dans la *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, en 1901-1902, étudie « les *pleurésies qui sentent mauvais*, pleurésies dont le liquide est puant, nauséabond ». Il les réunit « sous la dénomination générale de *pleurésies ozéneuses* (de ὄζειν, sentir mauvais) ». Il en distingue trois variétés : la pleurésie *fétide*, la pleurésie *putride*, la pleurésie *gangreneuse*.

Étudions la *pleurésie fétide*.

D'après Dieulafoy, « il faut réserver la dénomination de fétide à la pleurésie dont le liquide est puant, sans que cette puanteur soit due à un processus de putréfaction ou de gangrène ».

Littré, dans son *Dictionnaire de médecine*, définit ainsi le mot fétide : « qui exhale une odeur désagréable ».

La pleurésie fétide n'est pas une pleurésie putride. En effet, il n'existe aucun signe de putréfaction : il n'y a pas de gaz dans la cavité pleurale, il ne se forme pas de phlegmon gazeux de la paroi après la ponction de la plèvre et après inoculation du pus sous la peau d'un animal ; il n'y a pas dégagement de gaz dans les cultures anaérobies.

La pleurésie fétide n'est pas une pleurésie gangreneuse, car on ne trouve pas de lambeaux sphacélés dans le liquide, il n'y a pas de gangrène de la plèvre ou du poumon.

La pleurésie fétide n'a pas d'histoire clinique qui lui soit propre. C'est une pleurésie purulente. La fétidité n'est reconnue que s'il se produit une vomique ou à la ponction de la plèvre.

La pleurésie purulente de la grande cavité est rarement fétide. La pleurésie purulente enkystée l'est assez souvent. Cette pleurésie peut être interlobaire, médiastine, siéger au sommet et à la région antérieure, occuper diverses régions de la grande cavité, en partie symphysée.

A l'examen bactériologique du pus, on trouve assez souvent des pneumocoques ; ce sont, en effet, les agents habituels des pleurésies enkystées. Ils peuvent exister seuls ou être associés à d'autres germes pyogènes, streptocoques, staphylocoques tétragènes, pneumo-bacilles de Friedländer, etc

On peut d'ailleurs rencontrer ces germes sans qu'il y ait de pneumocoques. Parfois, il y a des anaérobies, mais ceux-ci sont inaptes à causer la putréfaction.

La fétidité peut se rencontrer dans les suppurations dues aux seuls pneumocoques.

Dans une leçon sur « *les abcès du poumon chez l'enfant* », publiée par *le Concours médical* du 16 mai 1926, je rapporte l'observation d'un garçon de onze ans, atteint probablement d'une pneumonie du lobe supérieur gauche. La fièvre se prolonge. L'examen clinique et la radiologie décèlent une condensation du poumon. Le dix-huitième jour, survient une vomique, sous forme de « crachats de couleur saumonée, de consistance visqueuse, adhérents au vase ». Le lendemain, l'haleine devient fétide, à un tel point que l'odeur incommode l'enfant lui-même. Nous nous demandons s'il existe une bronchite fétide, une gangrène pulmonaire, une pleurésie fétide interlobaire ou un abcès du poumon. La radiographie précise la présence d'un abcès du poumon. L'examen bactériologique du pus de la vomique montre la présence de pneumocoques seuls ; les cultures anaérobies sont négatives.

Passons à l'étude des *pleurésies putrides*.

Le liquide, dans ces cas, présente les caractères de la putréfaction ; il y a formation de gaz dans la plèvre, d'un pneumothorax par fermentation ; un phlegmon gazeux apparaît sur le trajet de la ponction et sous la peau de l'animal injecté avec le pus ; la culture anaérobie dégage des gaz.

On trouve une flore anaérobie complexe, étudiée autrefois, dans le laboratoire de la Clinique, par MM. Veillon, Zuber, Guillemot, Hallé, Rist : *Bacillus perfringus*, *Bacillus ramosus*, *Bacillus nebulosus*, *Micrococcus fœtidus*, *Staphylococcus parvulus*, etc. Les germes anaérobies démolissent les molécules des substances organiques, réalisent des phénomènes de fermentation avec formation de gaz et de corps volatils putrides. Les produits putrides sont formés avec certaines substances albuminoïdes dans les tissus vivants, dans les tissus crus, muscles, sang, etc., ajoutés aux cultures.

La flore anaérobie est généralement complexe ; l'association de plusieurs espèces anaérobies est la règle. Le plus souvent, il y a, en même temps, une flore plus ou moins variée ; les aérobies facilitent la pullulation des anaérobies par leur action destructrice des tissus et leur absorption de l'oxygène.

En tout cas, comme MM. Veillon et Zuber l'ont établi en 1898, la putridité est fonction de microbes strictement anaérobies.

Ce sont les mêmes microbes anaérobies qui réalisent la *gangrène*.

Il n'y a pas de délimitation entre la pleurésie putride et la pleurésie gangreneuse. La pleurésie putride peut exister avec ou sans gangrène de la plèvre et des poumons.

Toutefois il est important, en clinique, de reconnaître l'existence d'une gangrène pulmonaire ou pleurale intriquée avec la pleurésie putride.

La pleurésie putride peut se rencontrer à tous les âges. Elle est rare chez les enfants. D'assez nombreuses observations ont été publiées depuis 1838, date à laquelle Fournet a relaté un cas de pleurésie gangreneuse chez une fille de quinze ans.

M. H. Simon dans sa thèse de 1894, *Recherches sur les pleurésies putrides*, M. Netter en 1898, dans le *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher-Comby-Marfan, ont étudié ces pleurésies putrides.

Contrairement à la pleurésie fétide, la pleurésie putride a une histoire clinique spéciale. Le type est celui que réalise la pleurésie putride primitive, sans gangrène du poumon ni de la plèvre.

Le début est généralement brusque, violent, par un point de côté intense, de la dyspnée, une toux pénible, des frissons, de la fièvre. Plus rarement il est insidieux, graduel, et se manifeste, pendant par quelques jours, par de la faiblesse générale, un état fébrile.

A la période d'état, on retrouve les mêmes symptômes : douleur thoracique intense, dyspnée très vive, toux fréquente, sèche, pénible.

Cependant, pour M. Simon, la douleur, la dyspnée, la toux intense indiquent la gangrène corticale du poumon et ne sont pas habituelles dans la pleurésie putride primitive.

Somme toute, ces symptômes ont une intensité très différente suivant les cas.

L'haleine est nauséabonde, même quand il n'y a pas d'expectoration.

L'état général est très affecté. Le teint est pâle, jaunâtre, terreux ; la peau sèche ; les sueurs sont rares ; l'enfant est abattu, prostré ; il présente un véritable état typhoïde.

Souvent la langue est sèche, rôtie, trémulante ; il y a de l'anorexie, une soif vive, quelquefois des vomissements, souvent de la diarrhée qui peut être fétide. Les urines sont rares, colorées, riches en urates. Le pouls est rapide, petit, mou. Les bruits du cœur sont faibles.

La température est plus ou moins élevée ; elle présente de grandes oscillations irrégulières.

On constate les signes d'un épanchement

liquide dans la plèvre. Cet épanchement peut être plus ou moins abondant ; souvent il est très abondant. Il y a de la matité ; les vibrations vocales sont faibles ou nulles ; le murmure vésiculaire est très faible ou aboli. On entend un souffle à caractères différents, depuis le souffle pleurétique jusqu'au souffle amphorique.

En outre, on constate, au-dessus de l'épanchement liquide, des signes de pneumothorax. Ils apparaissent plus ou moins tôt. Ce sont le tympanisme, un souffle amphorique, le bruit de succussion hippocratique, etc.

Quelquefois il existe, de plus, des signes de condensation pulmonaire.

La radiologie confirme l'examen clinique.

La ponction exploratrice retire un liquide putride, sanieux, jaune ou brunâtre, plus ou moins épais, contenant des débris cellulaires et de nombreux microbes. Quand il y a de la gangrène de la plèvre, on y trouve des lambeaux sphacélés.

L'évolution est rapide. Si on ne pratique pas d'intervention, la mort arrive au bout de six, huit, quinze jours.

Les vomiques sont exceptionnelles dans les pleurésies putrides simples ; elles sont plus fréquentes dans les pleurésies gangreneuses.

Le pronostic est très grave. Aussi, dès que du pus putride est trouvé dans la cavité, il faut pratiquer d'urgence la pleurotomie avec résection costale et drainage. On y associe la sérothérapie antigangreneuse par la voie pleurale et la voie intramusculaire.

L'exposé que je viens de faire vous permet d'affirmer que notre enfant *n'a pas une pleurésie putride*, mais une *pleurésie fétide*. L'état général n'est pas celui d'un malade profondément intoxiqué. Le liquide pleural n'a pas l'odeur nauséabonde de la putréfaction ; il est bien lié ; il ne contient pas de gaz. Il ne s'est pas formé de phlegmon gazeux de la paroi thoracique après la ponction ; les cultures anaréobies n'ont pas dégagé de gaz.

Les cultures du pus ont donné uniquement des pneumocoques et en abondance. Le liquide contenait, en outre, des bacilles à Gram positif, mais ils n'ont pas poussé ; ce sont des germes de surinfection qui n'ont pas vraisemblablement un grand pouvoir pathogène.

***

Étudions maintenant ce qui a trait aux PLEURÉSIES PURULENTES A PNEUMOCOQUES PROLONGÉES ET A REPRISES. Ces pleurésies ne sont pas exceptionnelles. Nous les rencontrons de temps en temps. J'en ai relaté trois observations dans diverses leçons.

Voici un garçon, dont j'ai raconté l'histoire dans une leçon publiée par *la Pédiatrie pratique* du 5 mai 1924, sur *Les pleurésies purulentes pneumococciques prolongées de l'enfance*. J'en ai parlé encore dans une leçon sur *Les vomiques chez les enfants*, publiée dans *la Pédiatrie pratique* du 5 mars 1925, et dans une leçon publiée dans *le Concours médical* du 6 janvier 1929, *Sur quelques variétés de vomiques chez les enfants*.

Je vous résume brièvement son observation. Il est né le 14 décembre 1914. Il entre dans le service, le 3 avril 1921, à l'âge de six ans et quatre mois. Nous portons le diagnostic suivant : Congestion pulmonaire aiguë ou pneumonie avec syndrome de congestion pleuro-pulmonaire de la base droite ; adénopathie trachéo-bronchique, cuti-réaction à la tuberculine positive. L'affection traîne. L'enfant part le 6 juin pour Hendaye, avec le diagnostic d'adénopathie trachéo-bronchique tuberculeuse et de syndrome de congestion pleuro-pulmonaire persistant de la base droite.

En octobre, il présente un épisode fébrile aigu avec un petit épanchement séro-purulent à polynucléaires et stérile de la base gauche. L'amélioration est rapide.

L'enfant entre pour la deuxième fois, dans notre service, le 17 novembre 1923, il est âgé de huit ans et dix mois. Il n'a pas de fièvre ; son état général est bon ; les signes physiques sont les mêmes que précédemment. Mais, quelques jours après, la fièvre apparaît, l'état général s'aggrave ; l'enfant ressent un point de côté de la base droite, puis survient une vomique de pus contenant des penumocoques, à l'état de pureté, suivie de l'apparition des signes d'un pyo-pneumothorax.

Pendant plusieurs mois, l'expectoration reste purulente ; de temps à autre, elle s'arrête, la fièvre s'élève, puis une vomique se produit ; dans le pus on trouve toujours des pneumocoques et rien que des pneumocoques.

Le malade sort de l'hôpital le 12 avril 1924.

Il revient à plusieurs reprises, toujours avec les mêmes phénomènes.

Enfin il est rentré le 20 février. Il est âgé de quinze ans et deux mois. Il a de la fièvre, une expectoration purulente. Dans le pus, on ne trouve que des pneumocoques.

A la base droite, il y a de la matité, de l'abolition des vibrations vocales, un souffle expiratoire, cavitaire, des râles humides.

La radiologie montre le même aspect qu'auparavant : à droite, une opacité de la base masquant le diaphragme et le cul-de-sac costo-diaphragmatique, se continuant avec l'ombre cardiaque, remontant le long du bord droit du cœur. Sur le cliché recueilli après injection intra-trachéale de lipiodol, dans le tiers inférieur, quelques bronches paraissent dilatées.

Le foie et la rate sont gros.

Depuis quelque temps, l'enfant a de la polydyspsie et de la polyurie. Il urine 3 litres en vingt-quatre heures, contenant $1^{gr},75$ p. 1000 d'albumine.

La pression artérielle est de 8,5 pour la minima et de 11, 5 pour la maxima.

Le sang contient $0^{gr},60$ d'urée p. 1000.

Ce garçon a actuellement une sclérose pleuro-pulmonaire et médiastine avec symphyse pleurale, une sclérose broncho-pulmonaire avec bronchectasies, et une pleurésie purulente dont nous n'avons jamais pu préciser le siège. Le pus pleural ne contient toujours que des pneumocoques.

De plus, il présente une hypotrophie staturale très marquée et une néphrite. J'étudierai ces phénomènes dans ma leçon du 12 avril.

L'histoire d'un autre enfant est relatée dans ma leçon de 1925 sur les *vomiques* et dans une autre consacrée, au *pyo-pneumothorax non tuberculeux chez les enfants*, publiée par le *Concours médical* du 11 novembre 1928.

Une fille est née le 15 octobre 1915.

En juin 1922, à l'âge de six ans et sept mois, elle a une rougeole et une otite suppurée gauche, puis une broncho-pneumonie avec expectoration abondante.

Elle entre dans le service le 24 août 1922, à six ans et dix mois. La température est de 38°. Au niveau de la moitié inférieure de l'hémithorax droit, on observe des signes cliniques et radiologiques de congestion pleuro-pulmonaire avec peut-être un épanchement liquide et une adénopathie trachéo-bronchique volumineuse. La cutiréaction à la tuberculine est positive ; on ne trouve pas de bacilles de Koch.

Les symptômes régressent peu à peu. L'enfant sort de l'hôpital le 9 octobre pour aller à Hendaye.

Elle revient en février 1924. Elle a huit ans et cinq mois. Son état général est bon, elle tousse. A la base droite on entend un murmure vésiculaire faible, quelques frottements pleuraux. La radiographie montre l'obscurité de la moitié inférieure de l'hémithorax droit.

Au début de décembre, à huit ans cinq mois, subitement se produit une vomique de pus verdâtre abondant.

La malade entre, le 30 décembre, à l'âge de neuf ans et deux mois. Elle a de temps en temps de petites poussées fébriles. Au niveau de l'hémithorax droit, en avant, dans les deux tiers inférieurs, il y a des signes de condensation pulmonaire et un souffle cavitaire ; en arrière, dans l'espace interscapulo-vertébral et à la base, de la submatité avec une expiration soufflante et des râles sous-crépitants. Sur la radiographie, on constate, à la base, une obscurité homogène et à la limite supérieure une zone claire ayant l'aspect d'une bulle d'air. On voit aussi quelques taches claires en nid d'abeilles.

Nous portons le diagnostic de pleurésie purulente à pneumocoques enkystée, chronique, avec vomiques et signes de pyo-pneumothorax de sclérose pulmonaire avec bronchectasie.

L'enfant sort le 1er février 1925 à dix ans et sept mois. Elle rentre de nouveau le 2 juin 1926 ; les signes cliniques et radiologiques sont les mêmes ; on ne trouve pas de bacilles de Koch. Elle sort le 17 juin.

J'ai relaté une troisième observation dans ma leçon *Sur les quelques variétés de vomiques chez les enfants* et dans ma leçon du 19 janvier 1929, *A propos de deux enfants atteints de pleurésie purulente à pneumocoques*, publiée dans le *Journal des Praticiens* du 27 juillet 1929.

Un garçon de sept ans entre dans le service le 11 mai 1928. Il est généralement apyrétique. Il présente les signes cliniques et radiologiques d'une congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche, sans épanchement liquide appréciable, et d'une adénopathie trachéo-bronchique simple. La cutiréaction à la tuberculine est négative.

La ponction exploratrice reste négative. Elle provoque une vomique de pus jaunâtre, contenant des pneumocoques et quelques bacilles de Friedländer. A la partie moyenne du thorax apparaît un souffle caverneux.

L'expectoration purulente persiste; la flore y reste la même ; on n'y trouve pas de bacilles de Koch.

Puis l'expectoration se tarit, l'état général devient meilleur, mais les signes physiques persistent.

Au début de janvier 1929, l'expectoration réapparaît, avec la même flore microbienne. L'enfant est apyrétique. La cutiréaction à la tuberculine est devenue positive.

L'enfant sort le 20 avril 1929, toujours crachant.

L'histoire de ces malades nous montre *une des modalités des pleurésies purulentes à pneumocoques de longue durée.*

Il s'agit de pleurésies enkystées, profondes, masquées par un syndrome de condensation pulmonaire, qu'on peut qualifier, comme je vous l'ai montré dans ma leçon du 14 février de congestion pleuro-pulmonaire, de spléno-pneumonie, de cortico-pleurite, à évolution subaiguë et même chronique.

Le diagnostic se fait le jour où survient une vomique de pus à pneumocoques suivie ou non de l'apparition de signes cavitaires, de signes de pyo-pneumothorax.

L'évolution se poursuit avec des périodes de rémission et des périodes de reprise. A la longue, on constate l'apparition des signes d'une sclérose pleuro-pulmonaire et quelquefois de sclérose broncho-pulmonaire avec bronchectasies. L'état général est plus ou moins affecté.

La durée est indéfinie. Le premier de nos enfants est malade depuis neuf ans; pour les deux autres, l'affection persiste au bout de six ans et au bout d'un an.

A côté de ce *premier* type de pleurésie purulente qui reste longtemps occulte, il en est un *deuxième*, où la pleurésie, avérée dès le début, persiste au delà du temps habituel, et un *troisième* qui est la *pleurésie purulente récidivante*.

La pleurésie purulente à pneumocoques guérit après ponction ou pleurotomie. Puis, au bout de six mois, un an, deux ans, sans cause appréciable ou à la suite d'une grippe, d'une rougeole, etc., le pus se reforme.

Dans ma leçon de 1924, j'ai cité les observations suivantes.

En 1918, M. Duvergey publie l'observation d'un garçon de quinze ans, qui a une pleurésie purulente de la grande cavité. La pleurotomie sans résection costale laisse écouler deux litres de pus contenant des pneumocoques et des staphylocoques. La cicatrisation se fait en deux mois et demi.

Un an et demi après la cicatrisation, le malade contracte une grippe, qui est suivie de fièvre et d'un point de côté. La cicatrice se rouvre et il sort du pus contenant les mêmes germes. On fait la résection costale. La guérison s'achève en un mois.

La même année M. Comby relate l'histoire d'une fille de quatre ans et demi qui a une pleurésie purulente à pneumocoques de la base gauche. Il fait deux thoracentèses, puis une pleurotomie. La guérison s'effectue en quatre mois.

Dix-neuf mois après, apparaît, au même endroit, une nouvelle pleurésie. La thoracentèse retire 1 200 centimètres cubes de liquide purée de pois, ne contenant que des pneumocoques. La cicatrice se rouvre. La guérison se fait en deux mois et demi.

En 1914, M. Roig Raventos rapporte l'observation d'un garçon de trois mois et demi qui a une pleurésie purulente droite à pneumocoques. On fait la pleurotomie sans résection costale. La cicatrisation est terminée en quinze jours.

Un an plus tard, se forme, au même lieu, une nouvelle pleurésie purulente. On fait la pleurotomie. Le malade guérit.

Notre malade est un exemple de ce nouveau type. A sept ans et trois mois elle a une pleurésie purulente de la grande cavité qui est traitée par la pleurotomie. La plaie se cicatrise, mais l'enfant ne se rétablit pas.

Deux ans et huit mois après la pleurotomie, nous constatons un épanchement purulent abondant de la grande cavité qui paraît être limité par des adhérences. Le pneumocoque est responsable de cette nouvelle atteinte; le bacille associé est le fait d'une infection épisodique.

Le *pronostic* de ces pleurésies prolongées diffère suivant les cas.

Dans les *pleurésies profondes*, il est grave; car l'intervention est difficile et souvent impossible. Il en est ainsi pour le garçon de quinze ans que vous venez de voir, car nous ne savons pas où est la poche purulente. J'ai proposé une intervention palliative, la mobilisation du plastron costal par section des côtes.

Quand il s'agit de *pleurésies de la grande cavité*, le pronostic est meilleur. On pratique la pleurotomie qui, en général, amène la guérison. Pour notre fille de dix ans, cette intervention est certainement insuffisante. L'importance de la sclérose pleuro-pulmonaire et de la symphyse pleurale empêche l'accolement des parois, la cavité garde ses dimensions et n'a aucune tendance à se fermer. Si on laisse l'enfant dans cette situation, son état ne peut que s'aggraver. J'ai l'intention de demander à mon collègue Ombrédanne de pratiquer l'intervention dont je viens de parler puis d'avoir recours à la gymnastique respiratoire et à la spirométrie. J'espère que cette méthode de traitement donnera des résultats favorables.

DIAGNOSTIC DE LA LITHIASE VÉSICULAIRE SANS COMPLICATIONS

PAR

M. CHIRAY et **A. LOMON**

Le diagnostic de la lithiase vésiculaire a largement bénéficié des acquisitions récentes de la sémiologie et il n'est peut-être pas sans intérêt de montrer comment, en médecine journalière, se fait, à l'heure actuelle, ce diagnostic tant à l'aide d'une observation clinique un peu poussée que par les procédés modernes de laboratoire.

Pour exposer clairement le problème, nous nous attacherons aux cas les plus simples et en quelque sorte schématiques de la cholécystite calculeuse. C'est dire que seront éliminées toutes les complications, cholécystite et angiocholite suppurées, lithiase du cholédoque, migrations fistuleuses et iléus biliaire, cancer vésiculaire secondaire, pancréatites aiguës ou chroniques.

***

Dans ses formes banales, communément observées, la lithiase vésiculaire se présente sous trois aspects cliniques différents qui comportent, chacun de leur côté, des difficultés spéciales pour le diagnostic. Ces trois aspects, qui d'ailleurs s'intriquent à des degrés variables chez les sujets observés, sont : 1° la dyspepsie lithiasique créée par les répercussions anatomiques et physio-pathologiques de la vésicule sur l'estomac ; 2° la lithiase bruyante paroxystique manifestée par la colique hépatique, qui répond à une contraction vésiculaire pathologique ; 3° la lithiase torpide continue liée à l'évolution progressive de la cholécystite et de la péricholécystite chronique. Nous allons du point de vue de la clinique envisager successivement ces trois formes.

***

La dyspepsie gastrique d'origine calculeuse paraît avoir une fréquence extrême. Il n'est guère de lithiasique opéré, chez lequel on ne trouve, en revenant sur le passé, une période prémonitoire de plusieurs années au cours desquelles la lithiase n'a eu que des manifestations gastriques. Si, à cette époque précoce, elle est rarement reconnue, c'est que la dyspepsie lithiasique se montre très protéiforme et que son origine vésiculaire est loin d'être évidente au début. C'est que l'on est en présence de phénomènes rappelant la dyspepsie hyposthénique de Robin, forme sensitivo-motrice de Mathieu. Les malades se plaignent de ballonnement abdominal, de pesanteur plus ou moins douloureuse après les repas, ces symptômes se prolongeant parfois jusqu'au repas suivant. La difficulté de la digestion se trouve en outre objectivée par la congestion du visage et la narcolepsie post-prandiale. A ces symptômes se superposent souvent de l'aérophagie marquée en particulier par d'abondantes éructations qui surviennent plus ou moins tôt après les repas et soulagent les malades. Étudiés en radiologie, ces estomacs montrent les caractères du vagotonisme simple ou compliqué de périduodénite. C'est dire qu'il existe une dislocation du corps avec hypokinésie complète ou coupée de phases d'hyperagitation, spasmes du pylore. Quant à la périduodénite, elle est plus ou moins accentuée. Chez d'autres lithiasiques on a plutôt l'aspect de la dyspepsie hypersthénique ; assez tôt ou assez tard après les repas, surviennent des douleurs plus ou moins violentes au creux épigastrique avec sensations de constriction, de torsion, d'arrachement. Ces malaises s'accompagnent de régurgitations plus ou moins acides et sont habituellement calmés par les alcalins. L'étude du chimisme gastrique ne saurait donner, dans ces dyspepsies lithiasiques, des renseignements utiles au diagnostic étiologique. Tantôt il y a hyperchlorhydrie, tantôt insuffisance ou absence d'acide.

On conçoit pourquoi le diagnostic étiologique de ces dyspepsies reste si difficile. En réalité, bien peu de signes les différencient des *dyspepsies gastriques autochtones* : gastrites alimentaires ou alcooliques, gastrites des tachyphages, gastrites des périduodénites, ulcères chroniques, dilatation des vagotoniques. Et le diagnostic ne paraît guère plus aisé avec les *dyspepsies gastriques hétérochtones* : dyspepsies des affections intestinales, appendicite chronique, pérityphlite et stases intestinales de toute nature, dyspepsies des affections rénales ou salpingiennes, dyspepsies d'origine psychique.

Il nous semble pourtant que dès ce stade, une analyse clinique minutieuse fait apparaître quelques symptômes révélateurs grâce auxquels on se trouve amené à pratiquer les recherches biologiques et radiologiques susceptibles de mettre la lithiase en lumière. Ces petits symptômes sont les suivants :

1° *L'absence de relations entre la sévérité du régime et l'intensité des troubles.* Tous ces malades savent et disent qu'il leur arrive de souffrir beaucoup avec un régime fort sévère, et de digérer au contraire dans des conditions parfaites certains repas fort lourds et très en dehors des prescriptions diététiques.

2° *La résistance des troubles dyspeptiques à la*

thérapeutique médicale. Beaucoup de ces sujets ne se trouvent que peu ou pas calmés par toute la gamme des médicaments calmants ou alcalins.

3° *L'existence d'un subictère léger et persistant.* Le subictère, quelquefois qualifié de cholémie familiale, doit être cherché surtout dans la région périorbitaire, dans les plis naso-jugaux, autour de la bouche, quelquefois mais rarement dans la paume des mains, très souvent sur la peau du ventre. Il fonce dans les mauvaises périodes, s'éclaircit dans les meilleures, sans disparaître jamais complètement.

4° *L'intolérance spéciale à certains aliments.* Parmi ceux-ci méritent une place à part les graisses, les œufs, le chocolat.

5° *La provocation des crises douloureuses d'estomac* par les longues courses en auto ; il en est de même pour les voitures mal suspendues et les longs trajets en chemin de fer.

6° *L'existence d'un point douloureux vésiculaire.* On peut quelquefois prévoir l'existence de ce point par les sensations objectives du sujet. Elles consistent en une gêne plus ou moins douloureuse au-dessous du rebord costal droit. Cette lourdeur, qui existe en tous temps, s'exagère chez la femme dans la période prémenstruelle et diminue généralement après un drainage biliaire réussi. Ce qui est d'observation commune, c'est la douleur à la pression vésiculaire, douleur que fait apparaître quelquefois l'exploration directe sous-costale sur le malade en décubitus dorsal. On peut mieux pratiquer cette recherche, comme nous le recommandons, sur le malade en décubitus latéral gauche, dans l'attitude dite « en chien de fusil », qui favorise le relâchement de la paroi abdominale et amène, sauf en cas d'adhérences plus ou moins serrées entre le cholécyste et les organes voisins, le point vésiculaire presque au milieu de l'angle costo-xiphoïdien. Mais la position de choix pour mettre en évidence les points douloureux vésiculaires, c'est celle que nous avons récemment décrite avec A. Lomon et G. Albot (1). Le malade étant assis et penché en avant, en position passive, il est facile pour le médecin d'introduire les doigts, pulpe en haut, sous le rebord costal droit et d'aller jusqu'au contact vertébral. Après avoir pris ce contact comme repère, il le lâche et recourbe les doigts en crochet vers le foie. Si à ce moment le malade respire profondément, il perçoit du fait de la pression des doigts du médecin une douleur très nette et souvent fort vive. Comme nous l'avons indiqué, ce mode de palpation permet de dissocier assez aisément les douleurs vésiculaires, duodénales et gastriques.

En somme, la dyspepsie lithiasique est une dyspepsie gastrique d'aspect général banal, avec quelques petits symptômes et en particulier un point douloureux à l'examen grâce auxquels l'origine lithiasique peut être soupçonnée. Le diagnostic définitif est alors élucidé avec l'aide des examens radiologiques et biologiques que nous étudierons plus loin.

***

La forme bruyante de la lithiase vésiculaire passe pour être plus aisément reconnue. Elle correspond à la colique hépatique, syndrome bien connu, sur la description duquel nous passerons rapidement. Si son début se trouve exceptionnellement précédé de quelques prodromes, il paraît le plus souvent brusque et inattendu, trois heures après le repas, surtout après celui du soir. La colique hépatique est avant tout caractérisée par une douleur atroce, sensation de pincement, déchirement, éclatement même, douleur exagérée par les mouvements et par la pression de la main exploratrice. Elle siège au maximum dans l'hypocondre droit, au niveau du point cystique, et irradie vers l'épaule, le sein, le scapulaire droit. Pour atténuer sa violence, le malade cherche des positions variées et le plus souvent il se plie en deux. A cette douleur essentiellement droite et vésiculaire se juxtapose et quelquefois se substitue une douleur gauche gastrique liée au spasme violent du pylore et à l'aérogastrie concomitante. Cette dernière douleur peut fausser le diagnostic. La réaction gastrique est d'autre part manifestée par des nausées et des vomissements d'abord alimentaires, puis bilieux, jaunes ou verts, plus ou moins abondants. Elle peut s'accompagner d'un retentissement intestinal, soit sous forme d'une constipation spasmodique invincible, soit plus rarement manifestée par une diarrhée banale ou bilieuse. Des réactions nerveuses variées complètent le tableau : agitation, plaintes, angoisse, sueurs, troubles du rythme cardiaque. Enfin un retentissement général accompagne parfois la crise, sous forme d'une fièvre plus ou moins élevée, surtout chez le vieillard. Est-il besoin de dire qu'en présence d'une crise aussi violente, toute exploration médicale est impossible, illusoire et d'ailleurs refusée par le patient ?

La colique hépatique évolue le plus souvent à travers une série de paroxysmes violents séparés par des rémissions plus ou moins complètes et

(1) M. CHIRAY, A. LOMON et G. ALBOT, La vésicule biliaire, sa topographie radiologique et clinique, son exploration par le palper duodénal (*Presse médicale*, 6 novembre 1929, n° 89, p. 1437).

dure de six à douze heures, quelquefois un jour ou deux. A son décours appartiennent deux signes importants, la constatation d'une douleur vésiculaire au palper et la survenance d'un ictère plus ou moins foncé. La recherche du point douloureux vésiculaire ne peut, en effet, être valablement tentée qu'au décours de la crise. A ce moment seulement le ventre devient « abordable ». Indépendamment du point vésiculaire qui peut être objectivé par les manœuvres ci-dessus exposées apparaissent d'ailleurs d'autres points erratiques sur lesquels il est classique d'insister : points antérieurs, épigastrique, intercostal, phrénique droit, points des neuvième, dixième et onzième côtes, points postérieurs aussi, en particulier le scapulo-apexien et les points situés sur les apophyses épineuses des neuvième, dixième et onzième vertèbres dorsales. L'ictère que l'on constate au décours de la crise est en général léger et plus ou moins complet, urinaire, conjonctival, cutané. Dans certains cas il n'est presque qu'urinaire, marqué seulement par une teinte plus foncée des urines et une cholurie tout à fait passagère. Si l'ictère persiste au delà de quelques heures ou quelques jours, on entre dans l'ère des complications que nous ne voulons pas envisager ici. Nous en aurons fini avec la description clinique de la colique hépatique quand nous aurons énuméré les divers accidents qui la peuvent accompagner, accidents cardiaques, sous forme de palpitations, ralentissement du rythme, asystolie, angine de poitrine, syncopes et lypothymies, accidents pulmonaires avec crises dyspnéiques, accidents nerveux sous forme de délire ou de convulsions, accidents utéro-ovariens. La colique hépatique se termine de façon rapide ou brusque, pour être en général suivie d'émissions d'urines abondantes, d'une forte fatigue et d'un grand besoin de sommeil.

Le professeur Gilbert avait coutume d'opposer à la colique hépatique banale qu'il supposait expulsive pour les calculs et que nous venons d'exposer, une autre forme dite vésiculaire et non expulsive. Il croyait celle-ci liée à des dispositions anatomiques empêchant l'expulsion calculeuse, en particulier à la présence d'un gros calcul intracholécystique. Il donnait comme caractéristiques de cette forme l'absence d'ictère, la perception d'une tumeur vésiculaire au milieu de la crise et la répétition subintrante des coliques douloureuses. En réalité, on ne peut, en matière de colique hépatique, baser une distinction clinique sur l'expulsion ou la non-expulsion des calculs. D'après notre expérience personnelle, très rares sont les cas dans lesquels on peut constater ce signe pourtant admis par tous les classiques, la découverte des calculs par le tamisage des selles post-critiques. En réalité on trouve ces calculs dans des cas peu fréquents. Si quelquefois ils peuvent s'échapper par les voies naturelles, le plus souvent ils ne gagnent l'intestin que grâce à des fistules cholécysto-intestinales, c'est-à-dire à des complications.

La forme décrite par le professeur Gilbert existe pourtant au point de vue clinique, mais, d'après nous, elle correspond à la lithiase du cystique c'est-à-dire à la présence d'un ou plusieurs calculs dans des niches du col vésiculaire et du canal qui le prolonge. Dans cette position, les calculs forment un clapet qui de temps en temps se ferme brutalement, déterminant ainsi une crise vésiculaire aiguë avec hydrocholécystite de rétention. Ainsi s'expliquent les accès à répétition, qui ne répondent pas, comme on le dit quelquefois, à des expulsions sableuses incessantes, la perception d'une boule tendue sous-hépatique, variable d'un jour à l'autre, perception faite par le patient et par le médecin, l'absence d'ictère sur la peau et de calculs dans les selles. Relativement à l'ictère, on doit d'ailleurs faire observer que, même dans ces formes purement cystiques, il peut parfois apparaître passagèrement lorsque, sous l'effort musculaire du cholécyste, le calcul et l'inflammation concomitante poussent une pointe vers le confluent cystico-cholédocique.

Dans les livres de clinique médicale le diagnostic différentiel de la colique hépatique est souvent fait avec des syndromes qui ne lui ressemblent guère. Dans la pratique courante et réelle, ce diagnostic se pose en réalité avec les crises douloureuses de l'ulcère gastro-duodénal, de la colite muco-membraneuse et de diverses affections rénales. L'ulcère pylorique et surtout celui du duodénum provoquent, on le sait, des périodes de crises douloureuses plus ou moins espacées qu'il est quelquefois facile et quelquefois très délicat de rattacher à leur cause réelle. Aussi les erreurs sont-elles des plus fréquentes et chacun des éléments du syndrome doit-il être minutieusement étudié. La douleur de l'ulcère pyloro-duodénal a un siège et des irradiations qui rappellent ceux de la lithiase vésiculaire. Mais au palper, surtout avec notre méthode, on peut habituellement dissocier la douleur duodénale avec celle du cholécyste. D'autres éléments sont surtout importants. La crise douloureuse vésiculaire évolue de façon capricieuse, apparaissant un jour, disparaissant le lendemain pour revenir plus ou moins tard ensuite. La douleur ulcéreuse évolue par périodes de huit, dix, quinze jours

même au cours desquels le malade souffre tout le temps, et, après cela, disparaît pour plusieurs semaines ou plusieurs mois. La douleur vésiculaire à l'exploration manuelle persiste en général entre les crises dans la lithiase. La douleur duodénale de l'ulcère peut disparaître entièrement quelques heures après la crise la plus violente. Nous avons souvenir d'une malade opérée par notre collègue Desmarest pour ulcère géant du duodénum et chez laquelle, douze heures après de terribles crises, aucune sensibilité duodénale ne persistait aux pressions les plus fortes. L'action sédative des médicaments gastriques et surtout des alcalins plaide pour l'origine ulcéreuse, mais ceci n'est pas absolu. La survenance de l'ictère plaide par contre pour l'origine vésiculaire, mais ce signe n'est pas encore certain. Bien souvent la poussée inflammatoire duodénale, substratum de la crise douloureuse de l'ulcère, s'étend jusqu'à la région du sphincter d'Oddi et détermine passagèrement un léger ictère par rétention. Enfin les hémorragies gastriques ou intestinales constituent elles-mêmes une source d'erreur. Assurément la grande hémorragie typique de l'ulcère le caractérise habituellement. Mais les petites hématémèses moyennes, les hémorragies intestinales, surtout les occultes, n'appartiennent pas exclusivement à l'ulcère. Dans un cas sur dix, elles se trouvent liées à une duodénite et une périduodénite congestive provoquées par la vésicule calculeuse. Pour les médecins non prévenus elles entraînent presque fatalement en pareil cas une fâcheuse erreur de diagnostic.

Nous en arrivons maintenant à un autre diagnostic également délicat, qui se pose très fréquemment et donne lieu à d'innombrables erreurs, celui de la colique hépatique avec la crise de colite muco-membraneuse. En pareil cas, l'erreur s'explique aisément de la façon suivante. Les malades ont fréquemment des crises de spasmes douloureux du côlon transverse qui sont prises par eux et par ceux qui les soignent pour des coliques hépatiques. Facile est la confusion puisque la face inférieure du foie et le côlon transverse sont intimement juxtaposés. Si l'on ajoute à ceci que les sujets vagotoniques présentent presque toujours de la cholécystatonie (1) plus ou moins compliquée de cholécystite, on comprend qu'ils aient bien souvent de l'ictère, signe porté à l'actif de l'affection vésiculaire supposée existante. Si enfin on se rappelle que souvent les crises de colite spasmodique sont suivies d'émission de sable intestinal, on comprend comment ces selles sableuses venant à la suite d'une crise supposée hépatique constituent comme la preuve définitive d'une lithiase vésiculaire. Combien n'avons-nous pas vu de tel malades suivant à tort depuis des années des traitements et des cures antilithiasiques. L'erreur est pourtant facile à éviter. Un examen clinique serré montre que seul l'intestin est douloureux, que le foie ne l'est pas et la vésicule peu ou pas. L'aspect glaireux des selles, les alternatives de constipation spasmodique et de diarrhée démontrent la colite muco-membraneuse. Quant au sable soi-disant biliaire, il suffit de le regarder et surtout de l'analyser pour constater qu'il s'agit de sels calciques et non pas de cholestérine. D'ailleurs nous croyons pouvoir affirmer que, si les calculs biliaires apparaissent rarement dans les selles, le sable biliaire n'y existe presque jamais. Chaque fois que des malades ou des médecins nous en ont montré, c'était toujours du sable intestinal. Pour en terminer avec le diagnostic de la lithiase vésiculaire et de la colite muco-membraneuse, rappelons enfin que dans certaines lithiases vésiculaires camouflées qu'on observe surtout chez des femmes jeunes, le principal symptôme est constitué par la dyspepsie gastrique et la colite muco-membraneuse. C'est l'erreur inverse de celle qui vient d'être signalée.

De cette erreur une autre est voisine qui se rencontre dans toutes les stases intestinales, de quelque nature qu'elles soient. En pareil cas, en effet, surviennent de temps à autre des crises douloureuses évacuatrices de l'intestin, crises qui peuvent rappeler la colique vésiculaire. Comme, d'autre part, le foie fortement touché par les poisons intestinaux se montre gros et douloureux, on prend aisément la douleur hépatique pour une douleur vésiculaire et la crise intestinale pour une crise de vésicule.

Nous en aurons fini avec ce chapitre quand nous aurons envisagé le diagnostic avec les affections rénales. C'est une idée trop répandue parmi les médecins qu'un vomissement bilieux traduit toujours une affection hépatique, et c'est là une grande cause d'erreur. Toutes les affections rénales douloureuses, la colique nephrétique, l'hydronéphrose intermittente en particulier, s'accompagnent de vomissements bilieux et de douleurs lombaires ou abdominales. Quand on n'assiste pas à la crise, on peut être à tort orienté vers le foie. Un examen clinique soigneux comme aussi

(1) M. CHIRAY, A. LOMON et S. ZITZEMANN (de Paris), I. PAVEL (de Bucarest) et M. MILOCHEVITCH (de Beograd), La cholécystatonie (atonie ou hypotonie de la vésicule biliaire) (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 mars 1930).

la négativité des examens radiologiques et biologiques doivent en pareil cas empêcher l'erreur.

Il est enfin un diagnostic qui fort heureusement se pose rarement, car il est d'une extrême difficulté, c'est celui de la colique hépatique avec l'appendicite sous-hépatique. Dans cette affection, les poussées inflammatoires appendiculaires retentissent par voisinage sur la vésicule et donnent souvent des signes de la série hépatique. Elles peuvent même parésier la musculature vésiculaire et entraîner des constatations biologiques ou radiologiques injustifiées. Peut-être est-il possible de trouver un élément de discrimination dans la soudaineté des crises, leur caractère fortement fébrile chez des jeunes, la localisation exacte du point douloureux après la crise ainsi que la nausée qui suit une pression à son niveau. Enfin, l'examen radiologique de l'intestin peut parfois montrer une situation anormalement haute du cæcum ou permettre de constater sa migration incomplète, voir même son inversion.

Avec ces considérations prend fin la discussion du diagnostic de la colique hépatique. Mais il ne faut pas oublier que colique hépatique veut dire à l'heure actuelle contraction douloureuse du cholécyste et non pas nécessairement lithiase vésiculaire. En présence d'une colique hépatique dûment constatée, il reste à déterminer s'il s'agit d'une lithiase vésiculaire ou d'une cholécystite chronique non lithiasique. Le tubage et la cholécystographie feront le diagnostic. Il faut aussi bien savoir que la colique hépatique peut être, rarement il est vrai, observée dans certaines affections hépatiques, en dehors de la lithiase, en particulier dans la cirrhose, les kystes hydatiques et surtout la syphilis du foie avec périhépatite.

***

La forme torpide continue de la lithiase vésilaire peut exister d'emblée ou suivre et compliquer les coliques hépatiques entre lesquelles elle poursuit son évolution. Dans presque tous les cas elle est précédée ou accompagnée de la dyspepsie lithiasique. Comme nous l'avons indiqué, cette forme clinique correspond à l'évolution de la cholécystite calculeuse scléro-atrophique ou hypertrophique.

Elle se traduit par une gêne pénible constante, pour laquelle le malade porte sans cesse sa main dans la région du foie. Il ne supporte ni constriction externe, ni contraction abdominale. Chez les automobilistes, par exemple, la conduite à gauche est pénible car en tirant sur les leviers avec leur main droite, ils éprouvent une sensation pénible dans la région vésiculaire. Des troubles gastro-intestinaux importants accompagnent cet état. Ce n'est plus seulement une dyspepsie lithiasique réflexe. Souvent, à cette période, la périduodénite et la périgastrite d'origine vésiculaire déterminent des troubles permanents et organiques qui compliquent la cholécystectomie et parfois lui survivent. Il en est de même pour l'intestin. La péricolite de l'angle droit et une pérityphlite plus ou moins étendue, quelquefois compliquée de colite spasmodique gauche, entraînent un ensemble de troubles intestinaux qui aggravent l'état fonctionnel et lésionnel, qui quelquefois aussi simulent ou réalisent une appendicite chronique. Chacun de ces éléments doit être longuement examiné avant l'intervention. Enfin la forme torpide altère souvent de façon grave l'état général. Ces malades, toujours douloureux, mal à l'aise, maigrissent beaucoup du fait de leurs souffrances incessantes et aussi à cause de leur régime forcément restreint. Ils deviennent peu à peu des déséquilibrés nerveux. Ces deux éléments, l'amaigrissement progressif et la dépression nerveuse, constituent d'ailleurs, en pareil cas, un des tests définitifs de l'urgence opératoire.

A l'examen on ne trouvera pas seulement chez de tels sujets une douleur importante et diffuse, tant dans la région sous-hépatique que dans le secteur iléo-cæcal. De plus on perçoit assez souvent dans l'une et l'autre région des empâtements mal définis, péricholécystite et pérityphlite, qui entraînent facilement des erreurs d'interprétation. Quand ces malades ne sont pas opérés, ils traînent indéfiniment de médecins en médecins, de cures thermales en cures thermales, jusqu'à ce que leur déchéance ou la fréquence et l'importance des crises douloureuses épisodiques imposent une intervention chirurgicale.

En pareil cas, le diagnostic est facile si l'évolution se trouve coupée de coliques hépatiques suffisamment nettes, très difficile dans le cas contraire. Alors, et suivant le spécialiste consulté, on pense à la neurasthénie, à la dyspepsie simple ou nerveuse, à l'appendicite chronique, et, quand les réactions de péritonite plastique sont importantes, aux cancers du rein, du côlon et de l'estomac. Seul un examen radiologique et biologique peut donner alors la solution de ce difficile problème de clinique. Celle-ci intervient souvent par hasard, par exemple au cours d'un examen radiologique entrepris dans un tout autre but et que révèle inopinément le ou les calculs vésiculaires.

***

Au cours de cet exposé est apparue à maintes reprises l'importance des examens de laboratoire pour le diagnostic des diverses formes de la lithiase vésiculaire. Il ne faudrait pas penser cependant que ces examens eux-mêmes restent à l'abri de toutes causes d'erreurs. Comme les constatations cliniques, ils nécessitent une critique soigneuse pour une bonne interprétation. Pratiquement, ils comprennent trois ordres de recherches : l'examen du sang, le tubage duodénal, la cholécystographie.

L'examen du sang chez les malades atteints de lithiase vésiculaire comporte le dosage de la cholestérine, l'étude de l'équilibre globulaire, et celle de la coagulation ainsi que du temps de saignement. C'est surtout à la cholestérinémie qu'il est classique d'attacher de l'importance. Depuis les travaux de Chauffard, Grigaut et Guy Laroche, on considère l'hypercholestérinémie comme un signe permanent et fidèle de la lithiase vésiculaire. Ceci ne nous paraît que partiellement exact. S'il est vrai que presque toujours la cholestérine sanguine se montre élevée chez les lithiasiques, il est, par contre, certain que l'hypercholestérinémie, même forte, existe souvent en dehors de cette affection. C'est ce qu'on trouve en particulier chez les mélancoliques et déprimés nerveux, comme aussi chez les vagotoniques atteints de cholécystatonie, ainsi que nous l'avons vu récemment avec Marcotte (1). D'ailleurs cette hypercholestérinémie n'a pas les rapports simplistes que certains ont imaginés avec l'alimentation d'une part et, d'autre part, avec la précipitation de la cholestérine vésiculaire. Comme nous l'avons constaté avec le Dr Urquia, de Montevideo, dans des travaux non encore publiés, il n'y a pas de rapport nécessaire chez l'homme entre l'alimentation surchargée de cholestérine et l'hypercholestérinémie, et il n'y a aucune proportion directe entre la cholestérinémie et la cholestérinocholie. Ce serait plutôt l'inverse.

L'étude de l'équilibre globulaire chez les lithiasiques a moins pour but d'établir le diagnostic que d'apprécier le degré d'infection vésiculaire quelquefois cliniquement latente, mais toujours manifestée par une leucocytose polynucléaire. Quant à l'examen du temps de saignement et de la vitesse de coagulation, ils tendent à apprécier dans quelle mesure le patient est, en raison du retentissement de la lithiase sur certaines fonctions hépatiques, exposé à des accidents hémorragiques pendant ou après l'opération. C'est là un renseignement de grande importance, car on peut, en cas de besoin, parer à ces complications graves par un traitement idoine institué avant l'opération.

***

Les renseignements fournis par le tubage duodénal ont un intérêt plus direct encore. Nous rappellerons ici très schématiquement en quoi consiste l'épreuve de Meltzer-Lyon, que nous préférons d'ailleurs dénommer « épreuve d'excrétion vésiculaire provoquée ». Nous rappellerons ici, que, la sonde duodénale étant en place, on recueille d'abord une première bile dite « bile A », qui est supposée venir du canal commun, l'hépatocholédoque. Dans un second temps est pratiquée à travers la sonde une injection intraduodénale, soit de 30 centimètres cubes d'une solution à 33 p. 100 de sulfate de magnésie, soit de 30 centimètres cubes d'huile d'olive tiède. A quelques minutes de distance on recueille alors par la sonde duodénale une bile foncée dite « bile B », qui vient de la vésicule et se trouve expulsée au dehors par la contraction de celle-ci. Au bout d'un certain temps enfin, vingt à trente minutes en moyenne, après cette seconde phase la bile duodénale change une fois encore de caractère et devient claire, plus claire même qu'au début. Ce troisième échantillon constitue la « bile C », dite encore bile hépatique, car on suppose qu'elle descend directement des canaux intrahépatiques. En matière de lithiase vésiculaire, l'épreuve de Meltzer-Lyon prend une signification très variable suivant que la vésicule se trouve ou non coupée de la voie principale. Le cholécyste est, comme on dit, exclus, quand du fait de la sclérose occlusive du col et du cystique ou encore parce que le réservoir biliaire est bourré de calculs, sa cavité ne communique plus avec le cholédoque. En pareil cas, l'épreuve de Meltzer-Lyon est dite négative, c'est-à-dire qu'a aucun moment on ne recueille la « bile B ». C'est la formule banale dans la lithiase, formule qui appelle néanmoins certains correctifs. Avant d'affirmer la non-réponse vésiculaire il est bon, en effet, de recommencer deux fois l'épreuve, car certaines vésicules atoniques ne répondent pas du premier coup. Il faut aussi savoir que, du fait de la dilatation vicariante du cholédoque, une ébauche de concentration biliaire peut se faire en dehors de la vésicule et donner lieu à l'excrétion d'emblée de quelques gouttes d'une bile légèrement plus

(1) M. Chiray et A. Marcotte, Les sels biliaires du liquide duodénal dans la cholécystite (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôpitaux*, mai 1930).

foncée que normalement. C'est ce que nous dénommons la pseudo-bile B. Jamais celle-ci n'a l'abondance de la véritable bile B, et elle vient d'ailleurs presque d'emblée à la place de la bile A.

Dans des cas plus rares, une fois sur cinq environ, la vésicule lithiasique n'est pas exclue et l'épreuve de l'excrétion vésiculaire provoquée donne une réponse franchement ou à peu près positive. On dit alors que la vésicule reste ouverte, parce que ses connexions avec la voie principale se trouvent maintenues. En pareil cas, l'épreuve d'excrétion vésiculaire provoquée permet de recueillir une « bile B » plus ou moins foncée, dont l'analyse chimique offre, comme nous le verrons, un très grand intérêt. Cette bile extériorise en quelque sorte les déviations humorales, qui sont réalisées dans le quartier général du processus lithiasique. Sur elle nous avons, avec Le Clerc, Benda et Milochevitch (1), depuis longtemps constaté la faible teneur en cholestérine. Nous avons indiqué déjà qu'en pareil cas les deux caractères chimiques fondamentaux sont l'hypocholestérinocholie et l'hyposolubilité cholestérinique. Il nous avait semblé, en effet, que, par suite d'un état particulier de l'équilibre physicochimique du milieu, la cholestérine se précipite en pareil cas très aisément de sa solution. Dans les recherches faites avec A. Marcotte et récemment publiées, nous avons retrouvé ce premier caractère, la faible teneur en cholestérine de la bile vésiculaire des lithiasiques, celle-ci tombant à 75 centigrammes et moins ou même à zéro, au lieu du taux normal de $1^{gr},50$ par litre. Cette baisse de la cholestérinocholie n'est pas suivie d'une baisse aussi forte de la bilirubinocholie. En effet, les pigments de la bile vésiculaire sont en général au-dessous de leur taux normal, qui est, d'après nos estimations, de 40 unités Van den Bergh ou de 200 milligrammes par litre. Mais l'écart avec la normale reste faible et quelquefois nul, contrairement à ce qui existe pour la cholestérine. Il y a donc, dans une certaine mesure, dissociation cholestérino-pigmentaire. Les sels biliaires, que nous avons pu mesurer colorimétriquement grâce à une méthode établie avec Cuny (2), paraissent également diminués dans la bile vésiculaire des lithiasiques. Au lieu du taux normal que nous estimons être pour un litre 8 à 11 grammes de sels biliaires, dosés en acide cholalique, on trouve en effet de $2^{gr},50$ à 5 grammes environ. En résumé, le schéma biochimique de la bile vésiculaire des lithiasiques peut être résumé de la façon suivante : hypocholestérinocholie, hypocholalocholie et bilirubinocholie faible ou normale, quelquefois même forte. Ce qui est intéressant dans ces constatations, c'est qu'elles marquent une divergence absolue avec ce que l'on trouve dans la bile vésiculaire des cholécystites non lithiasiques et des atonies vésiculaires. En pareil cas, le schéma biochimique est inverse, car tout paraît augmenter, hypercholestérinocholie, hypercholalocholie et hyperbilirubinocholie. Ces caractères de la bile lithiasique se montrent moins nettement tranchés dans les examens qui portent sur les lithiases à vésicule exclue contrairement à ce qu'on pourrait attendre, puisque la bile reçue provient alors directement de l'hépato-cholédoque et du foie. Mais il faut tenir compte aussi de ce que, en pareil cas, cette bile, passant lentement à travers le sphincter d'Oddi, subit plus facilement des dilutions secondaires dans le duodénum avec les sucs pancréatique et intestinaux, voire même avec le liquide gastrique. L'éjaculation plus rapide et brutale de la bile vésiculaire dans le duodénum, éjaculation réalisée lorsque la vésicule a conservé sa fonction contractile et ses connexions, empêche sans doute ces dilutions ou diminue leur importance. C'est donc dans ce cas qu'on peut juger le plus favorablement l'équilibre biochimique de la bile lithiasique.

Ces données nouvelles sont conformes à la conception ancienne émise par Chauffard et Grigaut, conception qui n'avait pu être vérifiée chez l'homme. La lithiase biliaire est une maladie de la cellule hépatique qui, par insuffisance acquise ou héréditaire, ne transforme pas de façon assez active la cholestérine sanguine en acides biliaires destinés à passer dans la bile. De cette déviation fonctionnelle dérivent l'hypercholestérinémie d'une part, l'hypocholestérinocholie et l'hypocholalocholie d'autre part. Et la faible teneur en sels biliaires dans la bile facilite la précipitation de la cholestérine dont ces derniers constituent le solvant normal.

* * *

Le dernier et plus important moyen de laboratoire pour l'étude de la lithiase vésiculaire réside dans la cholécystographie, ou plutôt dans la duodénocholécystographie, car il est presque

(1) M. Chiray, R. Le Clerc, R. Benda et M. Milochevitch, La cholestérinocholie dans la lithiase biliaire (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 31 juillet 1925, t. XLIX, n° 28).

(2) M. Chiray, L. Cuny et A. Marcotte, Dosage colorimétrique des sels biliaires dans la bile et le liquide du tubage duodénal (*Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 25 janvier 1929).

toujours utile de préciser les répercussions de la vésicule malade sur le duodénum. Il est à peine nécessaire de rappeler ici le principe de la méthode de Graham. On fait ingérer le soir au patient un repas comportant des aliments cholécystokinétiques, en particulier de la crème de lait et des jaunes d'œufs, de façon à vider, si la chose est possible, la vésicule de son contenu. Peu après, il absorbe 4 grammes de phénoltétraiode en cachets, pilules ou solution colloïdale. La drogue passe dans le sang, puis se trouve éliminée par le foie et par le foie seul, c'est-à-dire par la bile. Cette bile chargée de tétraiode subit dans la vésicule l'action habituelle de concentration qu'exerce le réservoir biliaire, et c'est seulement une telle solution hyperconcentrée de tétraiode qui peut arrêter les rayons X lorsque, seize heures après l'absorption de tétraiode on pratique la cholécystographie. De tout ceci ressort que, pour faire apparaître la vésicule il faut réunir un certain nombre de conditions indispensables : l'élimination normale du tétraiode par le foie, la conservation d'une perméabilité vésiculaire normale, enfin l'activité normale de la muqueuse du cholécyste pour concentrer son contenu. Au point de vue particulier de la lithiase vésiculaire nous retrouvons comme pour le tubage la grande division en vésicules ouvertes et vésicules exclues. Pour les vésicules lithiasiques exclues, c'est-à-dire pour les quatre cinquièmes des cas, le résultat de l'examen reste purement négatif, c'est-à-dire que l'ombre vésiculaire n'apparaît pas. En outre, chez un certain nombre de patients que nous fixons approximativement à 50 p. 100, les calculs vésiculaires apparaissent bien que la vésicule reste invisible. Ceux-ci se présentent sous forme de taches, et d'anneaux complets ou incomplets. Tantôt il n'y en a qu'un ; tantôt on peut en compter plusieurs. Il arrive parfois que ces cholélithes entassés prennent des contours polyédriques qui correspondent à la présence de facettes. L'ombre des calculs se projette au-dessus, au-dessous ou au niveau de la dixième côte Elle se montre haute et peu mobile pour les calculs du bassinet ou du cystique, plus ou moins basse et mobile pour les calculs du cholécyste. Le diagnostic direct des calculs par la radiographie comporte un caractère de certitude quand il n'y a pas d'erreurs d'interprétation de la part des observateurs. Ces erreurs paraissent malheureusement assez fréquentes et reconnaissent des causes diverses, ossification partielle des cartilages costaux, bulles d'air dans le côlon, calculs concomitants du rein ou de l'uretère, ganglions calcifiés du col ou des régions voisines.

La duodénocholécystographie met en évidence même si la vésicule reste invisible, et c'est alors que la chose a le plus d'importance, toute une série de signes dits « indirects » de la lithiase vésiculaire. Ils consistent en déformations des organes voisins soit par compression, soit par adhérences. Les premières, dues au refoulement qu'exerce la vésicule tendue sur les parois du tube digestif, consistent surtout en empreintes rectilignes ou curvilignes sur le bulbe duodénal ou antre prépylorique. Les secondes comportent souvent le déplacement du bulbe duodénal en anté ou en rétroposition, déplacement que l'on peut apprécier seulement sur les radiographies de profil. Habituellement aussi on constate la fixation du *genu superius* et du duodénum sous le foie et l'attraction vers la droite de tout l'estomac, du pylore en particulier, ce dernier signe paraissant lié en partie à la rétraction fibreuse du petit épiploon. Enfin ces modifications anatomiques se compliquent et se complètent de troubles fonctionnels sous forme de spasmes réflexes de voisinage plus ou moins intenses et prolongés sur le pylore et le duodénum. Sur l'angle colique droit les adhérences s'étendent aussi souvent, rétractant cet angle en haut et à gauche vers la vésicule, et déterminent à ce niveau des coudures plus ou moins compliquées gênant notablement le transit. Telles sont les principales constatations radiologiques indirectes que l'on peut faire sur les organes de voisinage au cours des cholécystites calculeuses à vésicule exclue. Il faut bien savoir qu'aucune d'elles n'a une valeur absolue lorsqu'elle se trouve isolée. Certaines de ces déformations surtout les duodénales, peuvent se rencontrer au cours des périviscérites sous-hépatiques primitives ou secondaires soit à l'ulcus duodénal, soit à la cholécystite chronique non lithiasique.

Nous avons envisagé jusqu'ici la cholécystite lithiasique à vésicule exclue. Mais lorsque sont maintenus les rapports fonctionnels entre vésicule et voies biliaires, lorsque la vésicule est ouverte, la cholécystographie donne d'autres résultats beaucoup plus précieux et démonstratifs qui s'ajoutent aux signes indirects précédemment décrits. Sur un fond noir constitué par la vésicule imprégnée de bile tétraiodée apparaissent alors une ou plusieurs plages claires et arrondies correspondant à un ou plusieurs calculs. C'est en négatif sur positif que se montrent ceux-ci, et on a l'impression que, sans cet heureux artifice, ces calculs risqueraient fort de rester inaperçus. Il arrive d'ailleurs de temps à autre que les calculs apparaissent ou disparaissent alternativement

au gré des spasmes cholécysto-cystiques et suivant que le tétraiode pénètre ou ne pénètre pas dans la vésicule. On peut ainsi sur deux radiographies successives pratiquées chez le même malade avoir un examen positif et un négatif. Quand, la vésicule étant ouverte, les calculs sont petits et nombreux si bien que la bile tétraiodée pénètre entre eux, ils se présentent sous l'aspect de marbrures à contours arrondis ou polyédriques. D'autres fois la lithiase consiste en sable, boue ou concrétions biliaires qui nagent dans une grosse vésicule. En position debout on les voit alors descendre au fond de la vésicule comme un culot de centrifugation. Au contraire, dans la position couchée ils remontent et changent de place en même temps que la vésicule modifie sa forme.

***

En terminant cet exposé, il nous paraît intéressant et utile de faire comme la synthèse des précédentes notions. En somme, le diagnostic de la cholécystite lithiasique non compliquée peut être amorcé soit par la constatation d'une dyspepsie gastrique un peu spéciale, soit du fait de coliques hépatiques plus ou moins fréquentes et nettes, soit par celui d'un syndrome sous-hépatique torpide et continu, ces diverses manifestations pouvant en pratique coexister, se succéder et s'intriquer plus ou moins. La première impression clinique appelle les contrôles de laboratoire précédemment exposés, en particulier le tubage duodénal et la radiographie vésiculaire. Dans les cas très heureux, la cholécystographie fait apparaître conjointement les calculs avec une vésicule ouverte ou exclue et des déformations duodénales typiques. Le diagnostic se trouve fait. Dans ces cas, quand la vésicule reste ouverte, les constatations du tubage deviennent particulièrement intéressantes, car elles permettent d'objectiver le syndrome humoral de la lithiase biliaire. On trouve dans la bile vésiculaire de l'hypocholestérinocholie, de l'hypocholalocholie et une bilirubinocholie variable, tantôt faible ou normale et tantôt forte. En même temps existe de l'hypercholestérinémie.

Dans d'autres cas fréquents il n'y a pas de calculs visibles et la discussion du diagnostic devient plus délicate. Si alors s'ajoutent à une histoire clinique typique le consensus des divers examens, le diagnostic reste tout de même facile. Dans cet ordre de faits la cholécystographie montre d'une part la non-imprégnation vésiculaire ainsi que d'autre part les signes indirects sur le pyloro-duodénum et l'angle colique, et le tubage ne donne pas de réponse vésiculaire. Mais, dans d'autres cas, il y a désaccord entre les constatations du tubage et celles de la cholécystographie. La forme la plus habituelle de ce désaccord est la suivante. La duodénocholécystographie donnant une image douteuse ou nulle de la vésicule sans calculs apparents mais avec des signes indirects gastro-duodénaux, on recueille par le tubage une « bile B » épaisse, verdâtre ou brunâtre. Le cholécyste semble donc ouvert par le tubage, mais exclu pour la radiographie. Si alors les examens chimiques objectivent les caractères chimiques de la bile lithiasique, le diagnostic peut encore être fait. Ce syndrome spécial se rencontre souvent dans les calculs du cystique qui forment de temps à autre clapet et peuvent à certains moments gêner la rentrée de la bile tétraiodée dans la vésicule, tout en permettant sa sortie après une contraction modérée. Il y a d'ailleurs d'autres causes au syndrome précédemment décrit. Enfin il est des cas où l'examen clinique orientant vers la lithiase vésiculaire, les examens de laboratoire ne confirment pas, la cholécystographie montrant une imprégnation vésiculaire normale et le tubage donnant une réponse régulière à l'excitation duodénale. On peut alors prendre une position ferme contre le diagnostic de la lithiase vésiculaire et chercher l'explication des troubles dans les syndromes voisins, cholécystite non lithiasique, ulcère duodénal, appendicite sous-hépatique en particulier.

TRAITEMENT BACTÉRIOTHÉRAPEUTIQUE DE QUELQUES MALADIES DES VOIES URINAIRES

PAR

Pilade POLLAZZI

Cystite. — On connaît bien les grandes difficultés que présente la guérison complète de cette maladie, à cause des moyens de désinfection, encore trop bornés, dont dispose la thérapeutique urinaire. Même les désinfectants les plus énergiques (permanganate de potasse, collargol, protargol, nitrate d'argent, oxycyanure de mercure, etc.) appliqués localement ou par voie interne (urotropine, helmitol, salol, aréhol, etc.) n'exercent qu'une action douteuse, presque toujours insuffisante ou simplement palliative. Malheureusement nous ne possédons encore aucun antiseptique, surtout interne, des voies urinaires, donnant un résultat sûr, car les urines traitées par des moyens microbicides ne constituent un milieu stérile que pour un certain nombre de microorganismes.

Dans la thérapeutique antiseptique, le médicament bactéricide absolument idéal serait celui qui aurait, avec la plus grande toxicité pour le microbe, la moindre toxicité pour l'organisme. Malheureusement toutes les substances qui seraient d'une merveilleuse efficacité et qui amèneraient à une guérison complète et rapide, sont des poisons protoplasmiques qui attaquent les cellules des microbes en même temps que celles des animaux.

La découverte de Metchnikoff relative à la fonction des phagocytes, qui ouvrit un nouvel horizon au traitement (*phagothérapie*) d'un grand nombre de maladies infectieuses, découverte d'où dérive la bactériophagie de M. d'Hérelle, ne manquera pas de pousser les savants spécialisés dans la bactériologie à étudier à fond cette question pour essayer de la résoudre suivant la méthode expérimentale, en opposant aux microbes nuisibles d'autres microbes (inoffensifs pour l'organisme) dont le développement parvienne à empêcher et à arrêter le développement des microbes pathogènes.

Le Dr Brudzinski (de Varsovie) réussit *in vitro* à empêcher le développement de quelques microbes en se servant d'autres cultures de bacilles antagonistes. De cette expérience dériva le traitement de plusieurs maladies intestinales qui eut un succès complet. En prenant comme point de départ les expériences du Dr Brudzinski, on pourra essayer un traitement analogue. De même que certains bacilles lactiques, attirés par la sécrétion des bactéries pathogènes, accourent en masse au foyer de l'infection, les attaquent et les digèrent, de même on peut espérer que, grâce à un traitement semblable, on puisse parvenir à protéger la vessie contre l'œuvre des microbes nuisibles.

Il serait donc à propos de faire des expériences avec le *bulgaricus*, la première fois isolé par M. Massol (de Genève), dépourvu de tout pouvoir pathogénique, capable d'arrêter la putréfaction des albuminoïdes, puissant antagoniste du *Bacterium coli*, agent ordinaire des infections de la vessie, « le microbe urinaire par excellence », — c'est l'expression du Dr Le Fur, — de l'infection urinaire et de la cystite en particulier (1). Et puisque le *Bacterium coli* est le microbe préféré de l'intestin, les rapports pathologiques qui doivent exister entre l'infection intestinale et l'infection urinaire confirmeraient l'idée que le *bulgaricus* puisse triompher dans la vessie comme il triomphe dans l'intestin contre le « microbe urinaire par excellence ».

En attendant, on pourrait faire des expériences *in vitro* avec une émulsion de *Bacterium coli* et de *microbes bulgariens* en parties égales, en se servant de lait écrémé et stérilisé et portant la température du liquide à 37° pendant une vingtaine de minutes. Alors, par les méthodes habituelles de microscopie et de coloration, on pourrait reconnaître comment se conduisent les microbes ennemis, voir si, une fois injectés dans la vessie, ils restent en vie, pouvant ainsi s'opposer au développement des germes pathogènes. Pour ce qui est de la quantité de liquide à injecter, elle devrait être déterminée par des expériences progressives.

(1) L'importance du *Bacterium coli* dans l'infection urinaire résulte des chiffres suivants : Albarran l'a trouvé 47 fois sur 50 en des cultures pures, Morelle 23 fois sur 25, Krogius 12 sur 17, Deny 17 sur 24. La Revue *Igiene e Sanità pubblica* nous apprend que les Drs Patellani et Colombini ont eu l'idée d'appliquer la thérapie lactique même aux blessures, se servant d'un liquide déjà fermenté (fermentation lactique). Ces expériences ont donné un résultat inespéré. Le bain lactique, non seulement n'exerce aucune influence fâcheuse sur les granulations et n'aggrave en aucune façon la marche de la blessure, mais il exerce en même temps une complète action antibactérique. D'ailleurs, d'après *Igiene e Sanità*, cela correspond aux expériences *in vitro* consistant à passer dans le bain lactique des lambeaux de tissu mort et plaçant ensuite ces mêmes lambeaux dans le *thermostat*. L'action du bain lactique montre par ces expériences une action aseptisante plus complète que celle de l'*iode*, du chlore, etc.

Cet essai et ces heureux résultats affermissent notre idée que dans le traitement de la cystite dans ses différentes formes on puisse obtenir, grâce au microbe bulgare, des bienfaits réels et constants.

Le Gérant : J.-B. BAILLIÈRE. 2625-30. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ.